

등록화학물질 위해성평가(안)

사이클로헥산 (Cyclohexane)

(CAS No. 110-82-7)

2023



국립환경과학원
National Institute of Environmental Research

서 문

우리나라는 화학 산업 비중이 높고 화학물질 취급량이 많아 유해화학물질에 노출될 가능성이 높은 환경에 놓여 있다. 따라서 국내에 유통 중인 유해화학물질로 인한 위해를 사전에 예방하기 위해서는 제도에 근거한 체계적인 위해성평가와 효과적인 노출저감 대책 수립이 필요하다.

이를 위해, 우리나라에서는 2015년부터 유럽연합(European Union, EU)의 신화학물질관리제도(Registration, Evaluation, Authorization and restriction of CHemicals, REACH)를 모델로 하여 한국형 제도인 「화학물질 등록 및 평가 등에 관한 법률」(이하, 화평법)을 제정하여 시행하고 있다. 특히 화평법 제24조에서는 연간 10톤 이상 제조·수입되는 등록화학물질 중 유해성심사결과를 기초로 환경부장관이 위해성평가를 수행하도록 하고 있다.

본 보고서(안)는 화평법 제24조에 따라 등록·심사가 완료된 화학물질 가운데 유해성, 배출량, 노출가능성을 종합적으로 고려하여 우선적으로 선정된 물질을 대상으로 위해성평가를 수행한 결과다.

위해성평가 방법은 기본적으로 국립환경과학원의 「화학물질 위해성평가의 구체적 방법 등에 관한 규정」을 준용하여 수행하였다. 이외에 독성자료에 대한 신뢰도 평가, 노출량-반응평가에 활용되는 불확실성계수 사용 등 세부적인 사항들은 국립환경과학원에서 발행한 ‘위해성에 관한 자료작성지침’을 활용하였다. 본 보고서는 화학물질등록시 기업체에서 제출한 유해성 정보, 위해성에 관한 자료와 국내·외 논문 및 국외 연구결과 등을 참고로 작성하였다.

국립환경과학원에서는 본 보고서(안)과 관련하여 앞으로 새로운 사용용도가 추가되거나 평가에 영향을 미치는 신뢰성이 높은 신규 자료가 있을 경우 평가내용을 정기적으로 수정해 나갈 계획이다.

보고서(안)은 현재 관련 전문가 및 이해당사자들을 대상으로 심층 검토 중에 있으므로 불가피하게 관련 내용을 인용하고자 하는 경우에는 미리 국립환경과학원 위해성평가연구과에 연락하여 협의해 주시기를 당부드린다.

<목 차>

1장. 일반물질정보	1
1절. 화학물질의 식별정보	1
2절. 순도, 불순물 등	2
3절. 물리화학적 특성	3
4절. 분류	4
2장. 노출평가를 위한 일반 정보	5
1절. 제조(생산)	5
2절. 사용(용도)	6
3절. 배출 및 폐기	12
4절. 관리범위	14
1. 국내 규제현황	14
2. 국외 규제현황	15
3장. 인체위해성평가	17
1절. 유해성 확인	17
1. 독성동태, 대사 및 분포	17
2. 급성독성	25
3. 자극성/부식성	29
4. 과민성과민성	32
5. 반복투여독성	33
6. 생식 및 발달독성	35
7. 신경독성	38

8. 유전독성(변이원성)	40
9. 면역독성	43
10. 발암성	43
11. 역학연구	43
2절. 노출량-반응평가	45
1. 독성참고치	45
2. 발암잠재력	48
3절. 인체노출평가	49
1. 작업자 노출	49
2. 소비자 노출	56
3. 일반인(환경을 통한 간접노출)	59
4절. 인체위해도 결정	64
1. 작업자	64
2. 소비자	67
3. 일반인(환경을 통한 간접노출)	68
4장. 생태위해성평가	70
1절. 생태영향평가	70
1. 수생태계	70
2. 육상생태계	77
3. 생물축적성	78
2절. 예측무영향농도(PNEC) 산정	79
1. 담수	79
2. 저질	80

3. 토양	81
3절. 환경노출평가	82
1. 환경거동	82
2. 환경매체 농도	85
4절. 생태위해도 결정	90
1. 담수	90
2. 저질	91
3. 토양	92
5장. 종합결론	93
1절. 인체위해성평가 결과	94
1. 작업자	94
2. 소비자	94
3. 일반인(환경을 통한 간접노출)	94
2절. 생태위해성평가 결과	95
1. 담수	95
2. 저질	95
3. 토양	95
3절. 위해저감방안	96
6장. 참고문헌	97

〈표 목차〉

표 1-1. 사이클로헥산의 식별정보	1
표 1-2. 사이클로헥산의 불순물	2
표 1-3. 사이클로헥산의 물리화학적 특성	3
표 1-4. 사이클로헥산 분류 기준	4
표 2-1. 사이클로헥산의 제조·수입 현황	5
표 2-2. 사이클로헥산의 연도별 유통량 및 취급량 현황	7
표 2-3. 사이클로헥산의 용도별 취급량 현황	7
표 2-4. 사이클로헥산의 업종별 취급량 현황	9
표 2-5. 사이클로헥산의 국내 배출량·이동량	12
표 2-6. 사이클로헥산의 국내 규제현황	14
표 2-7. 사이클로헥산의 국외 규제현황	16
표 3-1. 각 조직 별 사이클로헥산의 분배계수	20
표 3-2. 사이클로헥산의 급성 경구독성 연구	26
표 3-3. 사이클로헥산의 급성 경피독성 연구	27
표 3-4. 사이클로헥산의 급성 흡입독성 연구	28
표 3-5. 사이클로헥산의 피부 자극성 연구	29
표 3-6. 사이클로헥산의 눈 자극성 연구	30
표 3-7. 사이클로헥산의 반복투여 흡입독성 연구	34
표 3-8. 사이클로헥산의 생식 및 발달독성 연구	37
표 3-9. 사이클로헥산의 신경독성 연구	39
표 3-10. 사이클로헥산의 <i>in vitro</i> 유전독성시험 결과	41

표 3-11. 사이클로헥산의 <i>in vivo</i> 유전독성시험 결과	42
표 3-12. 사이클로헥산의 경로별 독성참고치	45
표 3-13. 사이클로헥산의 일반인 흡입노출에 대한 독성참고치 도출과정	47
표 3-14. 사이클로헥산의 산업적 사용 시 작업환경 노출 시나리오	50
표 3-15. 사이클로헥산이 함유된 소비자제품의 흡입노출농도 계산	57
표 3-16. 사이클로헥산이 함유된 소비자제품의 경피노출량 계산	57
표 3-17. 사이클로헥산이 함유된 소비자제품의 상세노출평가	58
표 3-18. 전국 규모의 대기 중 사이클로헥산의 예측환경농도(PEC)	59
표 3-19. 국지적 규모의 대기 중 사이클로헥산의 예측환경농도(PEC)	60
표 3-20. 주요 지점의 사이클로헥산 측정농도	61
표 3-21. 광화학대기오염물질 측정망의 사이클로헥산 측정농도(2016~2020년)	62
표 3-22. 도시지역 유해대기오염물질 모니터링 결과 평균 농도(2016~2020년)	63
표 3-23. 사이클로헥산 제조 및 사용 작업자에 대한 흡입노출 유해지수	65
표 3-24. 사이클로헥산의 소비자 흡입 노출 위해도	67
표 3-25. 공기호흡에 의한 사이클로헥산의 인체 유해지수	69
표 4-1. 사이클로헥산의 담수조류 성장저해 연구	71
표 4-2. 사이클로헥산의 수서무척추동물 급성독성 연구	73
표 4-3. 사이클로헥산의 어류 급성독성 연구	74
표 4-4. 사이클로헥산의 활성슬러지 호흡저해	76
표 4-5. 사이클로헥산의 수생환경에 대한 독성자료 요약	79
표 4-6. 사이클로헥산 담수환경 예측무영향농도(PNEC)	80
표 4-7. 사이클로헥산 저질환경 예측무영향농도(PNEC)	80
표 4-8. 사이클로헥산 토양환경 예측무영향농도(PNEC)	81

표 4-9. 사이클로헥산의 전국적 규모 매체별 예측환경농도(PEC)	85
표 4-9. 사이클로헥산의 국지적 규모 매체별 예측환경농도(PEC)	87
표 4-10. 사이클로헥산의 국지적 규모 매체별 예측환경농도(PEC)	87
표 4-11. 주요 지점의 환경매체별 사이클로헥산 농도	88
표 4-12. 담수 환경에 대한 사이클로헥산의 생태위해도	90
표 4-13. 저질 환경에 대한 사이클로헥산의 생태위해도	91
표 4-14. 토양 환경에 대한 사이클로헥산의 생태위해도	92
표 5-1. 사이클로헥산의 위해성평가 결과 종합	93

<그림 목차>

그림 2-1. 사이클로헥산의 제조공정 개요	5
그림 2-2. 사이클로헥산의 국내 사용 및 용도	6
그림 2-3. 사이클로헥산의 연도별 국내 대기 배출량 현황	13
그림 2-4. 사이클로헥산의 연도별 국내 수계 배출량 현황	13
그림 3-1. ECETOC TRA 모델에 의한 사업장 작업자 노출 농도	55

<부 록>

표 1. 사이클로헥산의 물성정보	110
표 2. 사이클로헥산의 노출 시나리오에 따른 배출정보	111

위해성평가 종합결론

1. 평가대상물질

- 화학물질명 : 사이클로헥산(Cyclohexane)
- CAS No. : 110-82-7
- KE No. : KE-18562
- IUPAC명 : Cyclohexane

2. 인체위해성평가 결과

평가대상	결론	결과 요약
작업자	현시점에서 추가 위해저감 조치 필요하지 않음	<ul style="list-style-type: none">• 작업자 흡입 노출 시 위해 가능성이 낮은 것으로 확인되어, 현 시점에서 추가적인 위해저감 조치는 필요하지 않은 것으로 평가됨.• 휘발성이 높은 물질임을 고려하였을 때 작업자의 경피 노출에 따른 위해 가능성은 낮을 것으로 사료됨.
소비자	현시점에서 추가 위해저감 조치 필요하지 않음	<ul style="list-style-type: none">• 생활화학제품을 통한 인체 위해 가능성이 낮을 것으로 확인되어, 현 시점에서 추가적인 위해저감 조치는 필요하지 않은 것으로 평가됨.
일반인 (환경을 통한 간접노출)	현시점에서 추가 위해저감 조치 필요하지 않음	<ul style="list-style-type: none">• 공기 호흡 등 환경을 통한 인체 위해 가능성이 낮은 것으로 확인되어, 현 시점에서 추가적인 위해저감 조치는 필요하지 않은 것으로 평가됨.

3. 생태위해성평가 결과

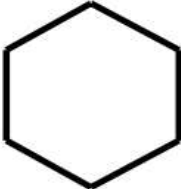
평가대상		결론	결과 요약
수생태계	담수	현시점에서 추가 위해저감 조치 필요하지 않음	<ul style="list-style-type: none"> • 모델을 활용하여 얻은 예측환경농도와 실제 환경측정 결과를 이용하여 위해성을 평가한 결과 위해 가능성이 낮았음. 현시점에서 추가적인 위해저감 조치는 필요하지 않은 것으로 평가됨.
	저질	현시점에서 추가 위해저감 조치 필요하지 않음	<ul style="list-style-type: none"> • 모델을 활용하여 얻은 예측환경농도를 이용하여 위해성을 평가한 결과 위해 가능성이 낮았음. 현시점에서 추가적인 위해저감 조치는 필요하지 않은 것으로 평가됨.
육상생태계	토양	현시점에서 추가 위해저감 조치 필요하지 않음	<ul style="list-style-type: none"> • 모델을 활용하여 얻은 예측환경농도를 이용하여 위해성을 평가한 결과 위해 가능성이 낮았음. 현시점에서 추가적인 위해저감 조치는 필요하지 않은 것으로 평가됨.

1장. 일반물질정보

1절. 화학물질의 식별정보

사이클로헥산(Cyclohexane)의 물질 확인을 위한 식별정보는 표 1-1과 같다.

표 1-1. 사이클로헥산의 식별정보

화학물질명	사이클로헥산(Cyclohexane)
IUPAC명	Cyclohexane
KE No.	KE-18562
CAS No.	110-82-7
분자식	C ₆ H ₁₂
분자량	84.16 g/mol
구조식	
동의어	Benzene, hexahydro-; Cyclehexane; Cyclohexan; Benzenehexahydride; Cicioesano; Cyclohexaan

2절. 순도, 불순물 등

순도

EU 내에서 생산 및 수출되는 사이클로hex산의 순도는 99.8~99.9 %로 보고되었으며(EC, 2004). 국내 화학물질 등록을 위해 제출된 자료에 따르면 국내에서 제조 및 사용되는 사이클로hex산의 순도는 99.9~100 %로 보고되었다.

불순물

사이클로hex산의 불순물에 대한 정보는 표 1-2와 같다(ECB, 2004).

표 1-2. 사이클로hex산의 불순물

물질명	농도(%)
지방족 화합물 (Linear and branched aliphatic hydrocarbons; Alkanes, specially n-hexane ≤ 0.02 %)	< 0.1
지방족 고리화합물 (Alicyclic hydrocarbons; Cyclopentane and alkylcycloalkanes, especially methylcyclohexane: 0.005-0.06 %)	< 0.12
벤젠(Benzene)	0.002-0.012
톨루엔(Toluene)	< 0.001

3절. 물리화학적 특성

사이클로헥산의 물리화학적 특성은 표 1-3과 같다.

표 1-3. 사이클로헥산의 물리화학적 특성

특성	값	참고문헌
외관	무색, 액상 (20 °C, 1,013 hPa)	O' Neil, 2006
녹는점/어는점	6.5 °C	Lide, 2008
끓는점	80.7 °C	Lide, 2008
상대밀도	0.7739 g/cm ³ (25 °C) 0.779 g/cm ³ (20 °C)	Lide, 2008 ECB, 2004
증기압	124.0 hPa (24 °C)	Zwolinski, 1971
물 용해도	52.0 mg/L (23.5 °C)	O' Neil, 2006
입도분석	상온에서 액체이므로 해당 없음	-
옥탄올-물 분배계수	log P _{ow} =3.440 (25 °C, pH 7.0)	Hansch et al., 1995
점도	0.894 mPa·s (25 °C)	Lide, 2008
해리상수	-	-
인화성	인화점 - 20.0 °C (1013.5 hPa, 밀폐계)	Lide, 2008
폭발성	-	-
산화성	-	-

4절. 분류

「화학물질의 분류 및 표시 등에 관한 규정」(국립환경과학원고시 제2023-65호, 시행 2023. 11. 17)에 따른 사이클로헥산의 분류 기준은 표 1-4와 같다.

표 1-4. 사이클로헥산 분류 기준

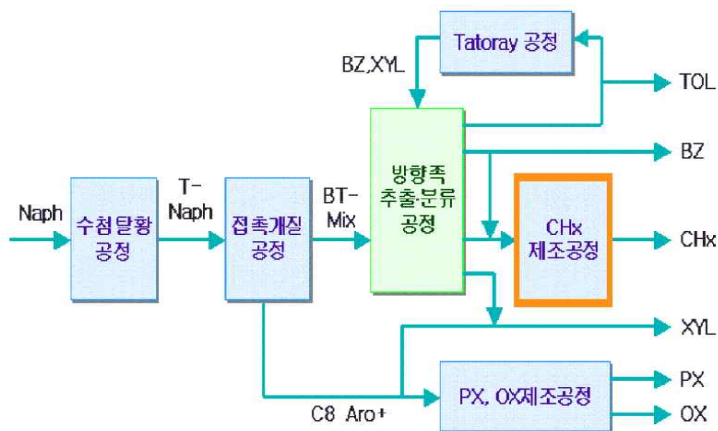
유해성 항목		구분
물리적 위험성	인화성 액체	2
인체건강 유해성	피부 부식성/자극성	2
	특정 표적장기 독성-1회 노출	3
	흡인유해성	1
환경 유해성	수생환경 유해성 급성	1

2장. 노출평가를 위한 일반 정보

1절. 제조(생산)

사이클로헥산은 벤젠을 원료로 하여 수소(H₂) 첨가 반응 및 분리 공정을 거쳐 제조된다(그림 2-1). 제조 과정의 모든 공정은 밀폐된 자동화 시스템에서 이루어지며, 제조된 사이클로헥산은 밀폐된 연결관을 통해 이송 후 옥외 저장탱크에 보관된다(고용노동부, 2005).

국외의 경우 EU는 사이클로헥산 총 생산량을 835,000~925,000 톤/년, 수입량을 약 18,000~63,000 톤/년으로 보고하였다. 사이클로헥산은 벤젠을 수소화하거나 탄화수소 스트림 중 자연적으로 생성되는 사이클로헥산을 회수하는 방식으로 제조할 수 있다(ECB, 2004).



* 출처 : 고용노동부, 2005

그림 2-1. 사이클로헥산의 제조공정 개요

국내 화학물질 등록을 위해 사업체에서 제출한 자료에 따르면, 사이클로헥산의 국내 제조량은 약 236,456 톤/년이며, 수입된 양은 225,159톤이다(표 2-1).

표 2-1. 사이클로헥산의 제조·수입 현황

(단위: 톤/년)

물질명	제조	수입	합계	비고
사이클로헥산	236,456	225,159	461,615	업체등록자료

2절. 사용(용도)

ECB (2004)에 따르면, 유럽에서 생산되는 사이클로헥산의 96%는 나일론 6과 나일론 66의 제조 공정에서 중간체로 활용된다. 나일론 66는 헥사메틸렌디아민(HMDA) 단량체와 아디프산 단량체 간의 결합을 통해 제조되는데, 아디프산은 사이클로헥산을 산화하여 생성한다. 또한 나일론 6은 카프로락탐(caprolactam) 단량체만으로 제조되는데, 카프로락탐의 70% 이상이 사이클로헥산으로부터 만들어진다(Luger, 1996). 미국에서 사이클로헥산의 주요 용도는 아디프산 제조이며, 이 외에도 화학 제조 공정의 보조제(침전 및 추출제, 반응 촉진제), 다른 용매와 결합된 형태로 접착제로도 사용된다(EPA, 1994).

화학물질 등록을 위해 사업체에서 제출한 자료에 따르면, 국내에서 제조 및 수입된 사이클로헥산 중 약 55%는 사이클로헥사논(Cyclohexanone) 혹은 나일론 제조 공정에서 중간체 용도로 사용되고, 약 45%는 용제로, 그 외에는 실험실용, 공정속도조절제, 고분자화합물질의 분자량 분리용 등의 용도로 사용된다. 현재까지 확인된 사이클로헥산의 사용 가능한 용도를 제조·수입자와 하위사용자·소비자로 구분하면 그림 2-2와 같다.

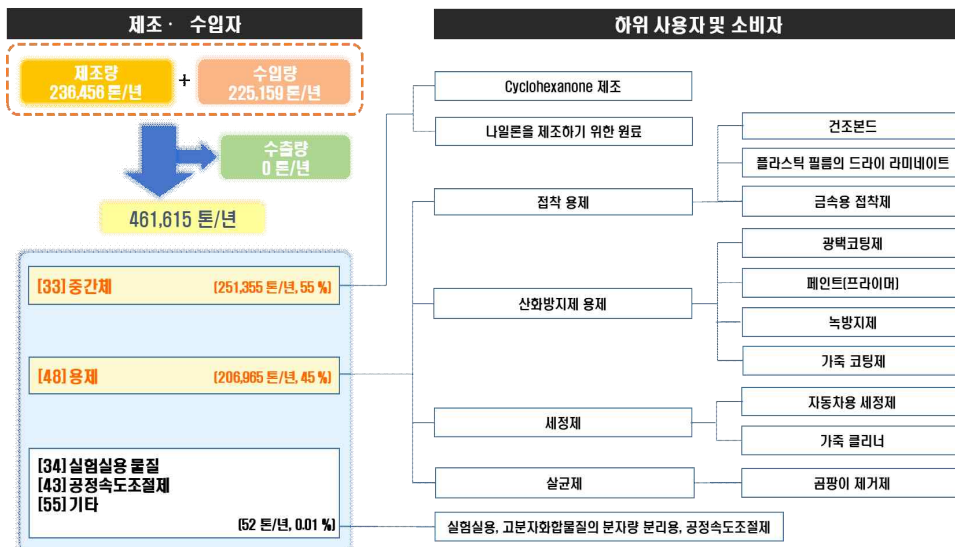


그림 2-2. 사이클로헥산의 국내 사용 및 용도

화학물질안전원에서 진행된 화학물질통계조사에 의하면 국내의 사이클로헥산 유통업체는 2018년 기준 총 921개소이며, 매년 꾸준히 증가하고 있다. 연간 총 취급량은 2018년 기준 제조, 수입, 사용, 수출을 모두 합하여 555,849 톤이다. 국내 취급량의 연도별 추이를 살펴보면 조사가 시작된 2002년 이후 2014년까지 증가하였다가, 2016년부터는 급격히 감소하는 것으로 나타났다(표 2-2).

2018년 기준 사이클로헥산의 국내 용도는 모두 23가지이며 사용량의 대부분은 중간체(약 88.4%) 용도로 사용되고 있다(표 2-3). 사이클로헥산의 취급 업종 현황은 표 2-4와 같다.

표 2-2. 사이클로헥산의 연도별 유통량 및 취급량 현황

(단위 : 톤/년)

연도	업체수	제조	수입	사용	수출
2002	144	279,934	472	132,844	204
2006	224	296,042	21,544	269,236	19,767
2010	244	588,228	58,267	290,702	333,103
2014	525	148,930	1,078,136	127,295	1,487
2016	591	217,985	25,876	215,079	17,981
2018	921	215,010	75,244	257,528	8,067
합 계		1,746,129	1,259,539	1,292,684	380,609

표 2-3. 사이클로hex산의 용도별 취급량 현황

(단위: 톤/년)

용도	제조	수입	사용	수출
[1] 흡수 및 흡착제 (Absorbents and Adsorbents)	-	-	24.18	-
[2] 접착제/결합제 (Adhesive, Binding agents)	1.19	32.78	2067.41	47.68
[3] 에어로졸추진제 (Aerosol propellants)	-	-	0.06	-
[4] 응축방지제 (Anti-condensation agents)	-	-	<0.01*	-
[6] 접착방지제 (Anti-set-off and Anti-adhesive agents)	-	-	<0.01*	-
[7] 정전기 방지제(Anti-static agents)	-	-	<0.01*	-
[8] 표백제(Bleaching agents)	-	-	0.03	-
[9] 세정 및 세척제 (Cleaning/ Washing agents)	35	1.84	18.62	381.52
[10] 착색제(Colouring agents)	-	0.14	38.39	27.06
[11] 착화(錯化)제(Complexing agents)	-	-	0.1	-
[13] 건축용 물질 및 첨가제 (Construction materials additives)	-	-	20.192	-
[14] 부식방지제(Corrosion inhibitors)	-	1.12	19.41	-
[15] 화장품(Cosmetics)	-	-	3.81	-
[18] 화약, 폭발물(Explosives)	-	-	<0.01*	-
[20] 충전제(Fillers)	-	<0.01*	0.22	-
[21] 정착제(Fixing agents)	-	-	<0.01*	-
[27] 연료(Fuel)	4,969.15	-	7.69	2,116.73
[28] 연료첨가제(Fuel additives)	12,183.75	-	-	-
[30] 유압유 및 첨가제 (Hydraulic fluids and additives)	-	-	0.04	-
[31] 함침(含浸)제 (Impregnation agents)	-	-	<0.01*	-
[32] 절연제(Insulating materials)	-	-	22.24	-
[33] 중간체(Intermediates)	173,800.64	67,890.46	227,780.61	126.57

등록화학물질 위해성평가 : 사이클로헥산(Cyclohexane)

용도	제조	수입	사용	수출
[34] 실험실용 물질 (Laboratory chemicals)	-	0.57	51.21	5.42
[35] 윤활유 및 첨가제 (Lubricants and additives)	-	1.2	11.17	1.18
[41] 의약품(Pharmaceuticals)	-	-	221.08	-
[42] 사진현상재료 등 광화학물(Photochemicals)	2	-	-	-
[43] 공정속도조절제 (Process regulators)	7.48	161.91	171.66	-
[45] 복사용 물질 (Reprographic agents)	-	-	0.46	-
[46] 반도체용 물질(Semiconductors)	-	-	2.73	-
[47] 연화제(Softners)	-	-	<0.01*	-
[48] 용제(Solvents)	13,646.52	4,834.50	16,627.98	4,776.63
[49] 안정제(Stabilizers)	-	14.11	-	-
[50] 계면활성제/표면활성제 (Surface-active agents)	19.9	-	62.81	-
[52] 점도조정제(Viscosity adjusters)	-	0.08	11.06	0.14
[54] 용접제 (Welding and Soldering agents)	-	-	<0.01*	-
[55] 기타(Others)	10,346.32	2,305.30	10,364.23	584.49
총 합계	215,010	75,244	257,528	8,067

*: 0.01 톤/년 미만은 부등호로 표시
합계는 소수점 첫째 자리에서 반올림

표 2-4. 사이클로hex산의 업종별 취급량 현황

(단위: 톤/년)

업종	제조	수입	사용	수출
1차 금속 제조업	-	-	5.06	-
가구 제조업	-	-	4.15	-
가죽, 가방 및 신발 제조업	-	-	7.53	0.05
고무제품 및 플라스틱제품 제조업	-	2.32	376.97	0.01
금속가공제품 제조업 ;기계 및 가구 제외	0.94	4	401.77	382.7
기타 개인 서비스업	-	-	-	-
기타 기계 및 장비 제조업	-	<0.01*	2.39	-
기타 운송장비 제조업	-	0.46	1.81	-
기타 제품 제조업	-	8.14	0.2	-
도매 및 상품증개업	-	4,858.23	1.19	4,291.54
목재 및 나무제품 제조업;가구제외	-	-	0.72	-
비금속 광물제품 제조업	-	-	4.34	325.51
섬유제품 제조업; 의복제외	-	-	1.07	-
소매업; 자동차 제외	-	-	<0.01*	-
수리업	-	-	6.58	-
식품 제조업	-	-	0.11	-
육상운송 및 파이프라인 운송업	-	-	0.01	-
음료 제조업	-	-	<0.01*	-
의료, 정밀, 광학기기 및 시계 제조업	-	-	0.21	-
의료용 물질 및 의약품 제조업	-	-	645.47	-
인쇄 및 기록매체 복제업	-	-	166.77	-
자동차 및 부품 판매업	-	0.14	0.36	5.57
자동차 및 트레일러 제조업	-	-	360.65	-
전기, 가스, 증기 및 공기조절 공급업	-	-	0.17	-
전기장비 제조업	-	12.82	59.62	1.37
전자부품, 컴퓨터, 영상, 음향 및 통신장비 제조업	-	0.16	38.7	4.66

등록화학물질 위해성평가 : 사이클로헥산(Cyclohexane)

창고 및 운송관련 서비스업	-	-	0.63	172.29
출판업	-	-	0.01	-
코크스, 연탄 및 석유정제품 제조업	4,969.17	-	7.96	2,116.74
펄프, 종이 및 종이제품 제조업	-	-	0.33	-
폐기물 수집운반, 처리 및 원료재생업	35.1	-	-	-
화학물질 및 화학제품 제조업 ;의약품 제외	210,004.79	70,357.78	255,433.13	767.02
총 합계	215,010	75,244	257,528	8,067

*: 0.01 톤/년 미만은 부등호로 표시
합계는 소수점 첫째 자리에서 반올림

3절. 배출 및 폐기

국내 화학물질 배출·이동량 통계(Pollutant Release and Transfer Registers; PRTR)에 따르면 사이클로hex산의 주요 배출경로는 대기이며 2019년 기준 75개의 업체에서 연간 200,055 kg의 대기 배출량이 발생하였다(화학물질안전원, 2019)(표 2-5). 2009년 이후 사이클로hex산의 대기 배출량은 2012년까지 증가하다가 이후 2017년까지 감소하는 추세를 보였고, 2018년에 다시 증가하였다(그림 2-3). 수계 배출량의 경우 2008년 12 kg으로 급감하였다가 2013년 한해에만 580 kg의 배출량이 확인되었으며, 그 이후로는 꾸준히 낮은 수준의 배출량을 보이고 있다(그림 2-4).

표 2-5. 사이클로hex산의 국내 배출량 · 이동량

년도	배출 업체수	배출량 (kg/년)				자가 매립량 (kg/년)	이동량 (kg/년)		
		대기	수계	토양	소계		폐수	폐기물	소계
2002	22	283,673	778	-	284,451	-	8,067	548,652	556,719
2003	25	197,401	1,291	-	198,691	-	7,553	432,207	439,760
2004	55	402,895	1,232	-	404,128	-	7,284	649,055	656,339
2005	60	335,693	2,056	-	337,749	-	4,011	668,900	672,910
2006	70	420,358	1,088	-	421,446	-	3,636	819,308	822,944
2007	71	336,054	1,281	-	337,335	-	22,834	615,153	637,987
2008	67	351,356	12	-	351,368	-	18,669	580,461	599,130
2009	66	291,083	17	-	291,099	-	19,189	479,708	498,897
2010	65	324,421	7	-	324,428	-	26,060	667,264	693,324
2011	80	346,498	6	-	346,503	-	42,718	896,284	939,002
2012	75	359,976	4	-	359,980	-	65,360	759,736	825,096
2013	80	323,684	580	-	324,264	-	94,444	1,139,339	1,233,783
2014	78	310,570	9	-	310,579	-	52,637	1,278,717	1,331,354
2015	75	242,233	15	-	242,247	-	59,292	1,245,030	1,304,321
2016	80	213,303	18	-	213,321	-	14,939	1,368,554	1,383,493
2017	78	178,333	24	-	178,357	-	29,300	1,481,320	1,510,620
2018	75	256,142	26	-	256,168	-	24,686	1,568,329	1,593,015
2019	75	200,055	32	-	200,087	-	18,120	1,773,678	1,791,798

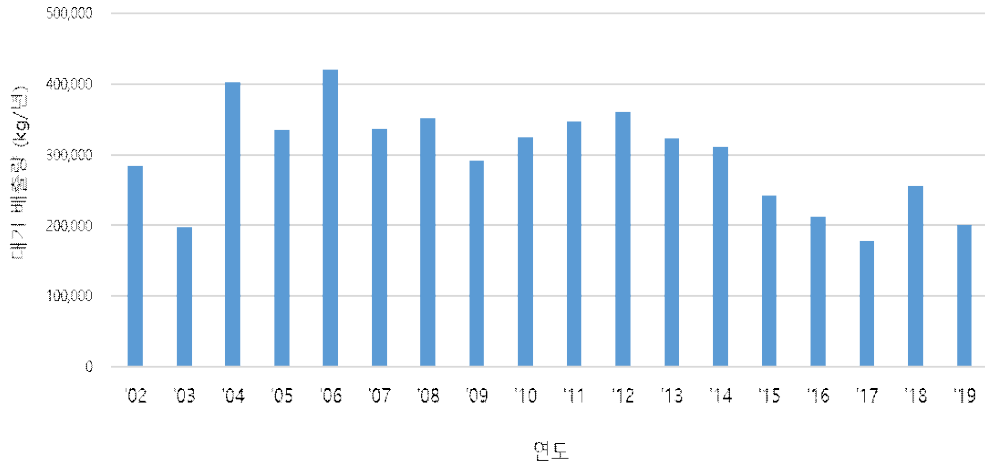


그림 2-3. 사이클로헥산의 연도별 국내 대기 배출량 현황

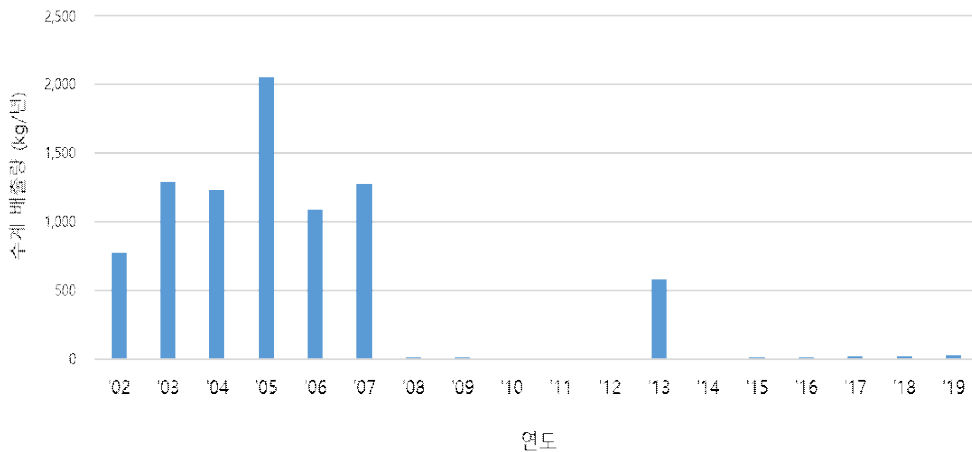


그림 2-4. 사이클로헥산의 연도별 국내 수계 배출량 현황

화학물질 등록을 위해 제출된 자료에 따르면, 2018년 기준 국내 산업체에서 사이클로헥산은 기타 용도로 461,614.8 톤, 중간체 용도로 251,535.9 톤, 용제 용도로 205,916.86 톤, 공정속도 조절제 용도로 9.5 톤, 실험실용 물질 용도로 0.398 톤이 사용되는 것으로 확인되었다. 공정에서 발생한 폐수 및 폐기물은 전량 하·폐수처리장 또는 폐기물 처리업체로 이송하여, 폐기물관리법에 따라 지정폐기물로 처리하는 것으로 보고되었다.

4절. 관리법규

1. 국내 규제현황

사이클로hex산에 관한 국내 규제현황은 표 2-6과 같다.

표 2-6. 사이클로hex산의 국내 규제현황

부처	법률	구분	주요내용
환경부	화학물질의 등록 및 평가 등에 관한 법률	기존화학물질	기존화학물질(환경부고시) Hexahydrobenzene;Cyclohexane [CAS No. 110-82-7]
		등록대상기존화학물질	등록대상기존화학물질(환경부고시) Hexahydrobenzene;Cyclohexane [CAS No. 110-82-7]
		유독물질 [2021-1-1047]	<ul style="list-style-type: none"> 유독물질의 지정고시 - 사이클로hex산[Cyclohexane; Hexahydrobenzene; 110-82-7] 및 이를 25% 이상 함유한 혼합물
	화학물질 관리법	배출량 조사 대상물질	<ul style="list-style-type: none"> 화학물질의 배출량조사 및 산정 계수에 관한 규정 - 취급량 10톤/년(1.0%) 이상인 배출량 조사대상 화학물질
	폐기물관리법	지정폐기물	<ul style="list-style-type: none"> 폐기물관리법 시행규칙 - 지정폐기물 관리기준 준수 (폐유독물질)
고용노동부	산업안전보건법	관리대상유해물질 및 특별관리물질	<ul style="list-style-type: none"> 산업안전보건 기준에 관한 규칙 - 사업장에 밀폐설비 및 국소배기장치 설치 등
		작업환경 측정대상	<ul style="list-style-type: none"> 산업안전보건법 시행규칙 - 정기적으로 작업환경 측정 실시
		특수건강진단 대상 유해인자	<ul style="list-style-type: none"> 산업안전보건법 시행규칙 - 정기적으로 작업자 특수건강진단 실시
		노출기준 설정물질	<ul style="list-style-type: none"> 화학물질 및 물리적 인자의 노출기준 - 시간가중평균노출기준(TWA): 200 ppm
		공정안전 보고서 제출 대상물질	<ul style="list-style-type: none"> 산업안전보건법 시행령 - 인화성 액체 제조·취급 5,000 kg(저장: 200,000 kg)
소방청	위험물 안전관리법	위험물 분류	<ul style="list-style-type: none"> 제 4류 인화성액체 제 1석유류 비수용성액체

2. 국외 규제현황

사이클로헥산의 국외 규제현황은 표 2-7과 같다. 유럽에서는 작업환경 노출기준(Occupational Exposure Limits, OELs)을 (LTEL, 8h-TWA)에서 200 ppm (700 mg/m³)으로 설정하고 있다. ECHA의 사이클로헥산 제한조건에 따르면 2010년 6월 27일 이후 포장단위 350 g 이상의 네오프렌 성분 접촉성 접착제 중 사이클로헥산이 0.1%(wt) 이상인 제품은 일반인 대상 판매가 금지되었으며, 2010년 12월 27일 이후부터는 사이클로헥산을 포함하거나 규정에 부합하지 않는 네오프렌 접촉성 접착제의 일반인 대상 판매가 금지되었다. 타 지역의 물질 및 혼합물의 Classification, Labelling and Packing (CLP) 관련 입법에 영향이 없도록, 공급자는 0.1%(wt) 이상의 사이클로헥산을 포함한 네오프렌 접촉성 접착제에 대하여 환기가 용이하지 않은 장소와 카펫이 깔린 장소에서는 사용하지 말아야 한다는 사항을 시각적으로 읽기 쉽도록 지워지지 않게 표기하여야 한다.

작업환경 노출기준과 관련하여 미국산업위생전문가협회(American Conference of Governmental Industrial Hygienists, ACGIH)에서는 허용한계 값(Threshold Limit Values, TLVs)을 100 ppm으로 설정하고 있지만, 미국국립산업안전보건연구원(National Institute for Occupational Safety & Health, NIOSH)에서는 노출권고값(Recommended Exposure Limit, REL) 및 IDLH (Immediately dangerous to life and health)를 각각 300 ppm (1,050 mg/m³), 1,300 ppm (4,550 mg/m³)으로 제안하고 있으며, 미국산업안전보건청(Occupational Safety & Health Administration, OSHA)에서도 노출허용기준(Permissible Exposure Limit, PEL)을 300 ppm (1,050 mg/m³)으로 제안하고 있다.

일본에서는 화학물질 심사 및 제조 등에 관한 법률(화심법)상 우선순위평가 화학물질이며, 노동안전위생법(Industrial Safety and Health Law, ISHL)에서 사이클로헥산물질에 대해 규정하고 있다(라벨 적용 함유율(중량) ≥ 1%, SDS 적용 범위(중량) ≥ 1%). 또한 법적 규제는 아니지만 일본산업보건학회(JSOH)의 작업환경노출 권고기준(Recommendation of Occupational Exposure Limits; ROELs)으로 150 ppm (520 mg/m³)으로 제시하고 있다.

표 2-7. 사이클로hex산의 국외 규제현황

국가	규제	주요내용
EU	REACH	<ul style="list-style-type: none"> 제한물질 <ul style="list-style-type: none"> - 네오프렌 기반 접착성 접착제에서 사이클로hex산 중량농도 0.1% 이상인 제품 중 포장단위 350 g 초과 제품을 대중에게 판매 금지 - 사이클로hex산을 중량농도 0.1% 이상 포함하는 네오프렌 기반 접착성 접착제를 시장에 유통할 때에는 아래 사항을 명시하여야 함 <ol style="list-style-type: none"> (1) 환기가 안 되는 조건에서 사용하지 말 것 (2) 카페트 설치에 사용하지 말 것
	Commission Directive 2006/15/EC (작업자노출한계)	<ul style="list-style-type: none"> LTEL(Long-term Exposure Limit value, 8 hr) = 200 ppm (700 mg/m³)
미국	작업환경 내 노출기준	<ul style="list-style-type: none"> • OSHA: PEL-TWA(8h) = 300 ppm • NIOSH: REL-TWA(up to 10h) = 300 ppm; IDLH = 1,300 ppm (1050 mg/m³) • ACGIH: TLV-TWA(8h) = 100 ppm • Cal/OSHA: PEL-TWA(8h) = 300 ppm
일본	화학물질 심사 및 제조 등의 규제에 관한 법률	<ul style="list-style-type: none"> • 우선평가화학물질 • 기존화학물질
	노동안전위생법	<ul style="list-style-type: none"> • 라벨 표시 및 문서전달이 필요한 물질 <ul style="list-style-type: none"> - 라벨 적용 함유율(중량) ≥ 1% - SDS 적용 함유율(중량) ≥ 1%
	일본산업보건학회 (JSOH)	<ul style="list-style-type: none"> • TWA: 150 ppm (520 mg/m³)

3장. 인체위해성평가

1절. 유해성 확인

1. 독성동태, 대사 및 분포

가. 흡수

인체

인체에서 사이클로헥산의 주요 노출 경로는 공기를 통한 흡입이며, 독성동태 연구 역시 대부분 흡입노출에 대하여 이루어지고 있다. Perbellini and Brugnone (1980)은 작업장 대기환경 중 함유된 17~2,484 mg/m³ 농도의 사이클로헥산에 4시간 동안 흡입 노출된 22명의 신발 공장 노동자를 대상으로 폐, 혈액, 소변 내 사이클로헥산의 농도를 조사하였다. 환경 중 농도의 78%가 폐포에서 검출되었으며, 혈액에서는 폐포 내 농도의 53~78%가 검출되었고 소변에서는 흡수된 사이클로헥산의 0.1~0.2%가 확인되었다. 폐포 내 농도와 혈액 중의 농도는 상관관계수(r) 0.84로 선형성을 나타내었으며, 이는 폐포 중의 사이클로헥산이 전신순환계로 이동하였음을 의미한다.

Mutti et al. (1981)은 52.7±7.1~266.5±11.2 mg/m³의 사이클로헥산을 포함하는 작업장 공기에 4시간 동안 흡입 노출된 8명의 신발 공장 근로자를 대상으로 6시간 동안 폐포 내 사이클로헥산의 농도를 확인하였다. 그 결과, 총 노출량의 34%가 폐포에 분포하였고, 총 노출량의 23%가 폐를 통하여 전신순환계로 이동하였다. 해당 연구에서 사이클로헥산의 평균 흡입량과 흡수량은 각 354±12 mg 및 81±2 mg으로 측정되었다.

Brugnone et al. (1980)은 사이클로헥산을 용매로 사용하는 여러 공장에서 공장 근로자 108명을 대상으로 폐포 내 사이클로헥산 농도를 측정하였다. 작업장의 사이클로헥산 농도에 대한 폐포의 사이클로헥산 농도 비(Ca/Ci)는 평균 0.70, 측정된 상관관계수(r)는 0.98로 산출되어 흡입된 사이클로헥산이 폐포를 거쳐 체내로 흡수됨을 확인하였다.

동물

노출군 당 암/수 각 6마리의 F344 랫드를 대상으로 사이클로헥산을 증기 형태로는 1 mg/cm^2 , 액체 형태로는 100 mg/cm^2 의 농도로 각각 6시간 동안 경피 노출 시켰다. 증기 형태로 노출된 사이클로헥산의 흡수율은 수컷, 암컷에서 각각 0.06, $0.1 \text{ mg/cm}^2/\text{h}$ 이며 노출농도의 40-60 % 정도로 산출되었다. 다만 흡수율 측정 과정에서 흡입을 통한 노출이 배제되었는지는 확실하지 않다. 액체 형태로 노출된 경우 암컷과 수컷 모두 평균 $0.65 \text{ mg/cm}^2/\text{h}$ 로, 노출농도의 약 4 %로 산출되었다(RTI, 1984).

밀폐된 환경에서 마우스에 7.5, 13, 19 g (챔버 내 농도 8,000, 14,000, 17,500 ppm)의 사이클로헥산을 흡입 노출 시킨 결과 혈액에서 각각 27, 69, 122 $\mu\text{g/mL}$ 가 검출되었으며, 이를 통해 사이클로헥산의 흡입 노출 시 외적 노출량과 혈액 내 농도 간의 상관관계가 있음이($r=0.99$) 확인되었다(Naruse et al., 1984).

나. 분포

인체

미국 도시 지역에서 수집된 12개의 모유시료 중 5개에서 사이클로헥산이 검출되었으며, 모유 내의 지방 함량이(약 3.8 %) 사이클로헥산의 분포를 촉진하는 것으로 추론되었다(Pellizzari et al., 1982). Perbellini et al. (1985)는 2구의 해부용 카테바(성인 남성)로부터 사이클로헥산의 조직별 분배계수를 산출하였다(표 3-1). 그 외 인체에서 사이클로헥산의 분포에 대한 연구는 보고된 바 없다.

동물

사이클로헥산과 같은 휘발성 물질의 경우, 공기-혈액 간의 농도비와 혈액-조직 간의 농도비가 혈액을 통한 흡수와 조직 내 분포에 유의한 영향을 줄 수 있다(EPA, 2003). Gargas et al. (1989)는 랫드를 이용한 실험을 통해 사이클로헥산의 조직(혹은 체액):공기 간의 분배계수를 산출하였다(표 3-1). 대조군으로는 식염수(0.9%)와 올리브유를 사용하여 물:공기 와 지방:공기 간의 분배계수를 비교할 수 있도록 하였다. 시험 결과 지방, 간, 뇌와 같은 지질이 풍부한 조직에 상

대적으로 더 많은 양이 분배됨을 확인하였으며, EPA (2003)는 해당 결과를 비극성 유기화합물인 사이클로헥산의 높은 지질친화력과 낮은 수용성 때문으로 해석하였다.

Zahlsen et al. (1992)의 연구에 따르면, 수컷 SD 랫드에 96~107 ppm의 사이클로헥산을 하루 12시간씩 3일간 흡입 노출 시킨 결과 사이클로헥산의 농도는 지방, 신장, 뇌, 간, 혈액 순으로 높게 확인되었다. 지방에서는 시일이 지날수록 사이클로헥산의 농도가 점차 증가하였으며, 나머지 조직에서는 노출 3일간 농도가 일정하게 나타났다. 사이클로헥산이 지방친화적 특성을 가짐에도 불구하고 신장에서의 농도가 높게 측정된 부분에 대하여, 저자는 이 결과는 물질의 수용해도만으로는 설명하기 어려우며, 사이클로헥산의 독성동태학적 특성이 매우 복잡하다고 결론지었다.

수컷 F344 랫드에 10 mg/kg의 ^{14}C -사이클로헥산을 정맥주사로 투여하거나 혹은 200 mg/kg의 ^{14}C -사이클로헥산을 경구 노출하였다. 72시간 후 방사성 표지 농도를 확인한 결과, 지방질에서 혈액에 비해 16배 높은 농도가 측정되었다. 1,000, 2,000 mg/kg을 경구 노출한 시험에서는 지방 조직에서 측정된 농도가 혈중 농도보다 약 45배 높았다. 지방조직에서 사이클로헥산은 79~84 % 분포하였고, 그 외 근육, 간 및 피부에서는 2~18 % 분포하는 것으로 확인되었다. 사이클로헥산의 대사체인 사이클로헥사놀, 사이클로헥사논은 모든 조직에서 검출되었다(RTI, 1984).

표 3-1. 각 조직 별 사이클로헥산의 분배계수

조직/공기	인간(Perbellini et al., 1985)	랫드(Gargas et al., 1989)
0.9 % 생리식염수	-	< 0.01 (approximated)
혈액	1.3 ± 0.1	1.39 ± 0.09 (rat)
폐	2.7 ± 0.1	-
심장	5.8 ± 1.0	-
신장	7.2 ± 1.0	-
간	10.8 ± 0.9	7.88 ± 0.59 (rat)
뇌	10.7 ± 1.4	-
근육	10.5 ± 0.7	1.03 ± 0.17 (rat)
지방	260 ± 11.0	235 ± 4 (rat)
올리브유	293 ± 11.0	293 ± 2

다. 대사

사이클로헥산은 간 마이크로솜에서의 mixed-function oxidase (MFO) 시스템에 의한 가수분해 반응을 통해 사이클로헥사놀(Cyclohexanol)로 대사된다. 이에 따라 사이클로헥산의 주요 대사체는 사이클로헥사놀이며, 그 외에는 적은 양의 사이클로헥사논과 1,2-사이클로헥산-디올(1,2-cyclohexane-diol)가 있다. 사이클로헥실(cyclohexyl) 대사체들은 배설을 위해 글루쿠로나이드(glucuronide)와 포함되며, 고농도에서는 황산염과의 포함이 이루어지기도 한다(EPA, 2003).

인체

현재까지 인체에 대한 사이클로헥산의 대사 자료는 확인되지 않았다.

동물

14,000 ppm의 사이클로헥산을 마우스에 1시간 동안 흡입 노출한 직후 측정된 혈중 농도는 69 µg/mL였고 3시간 이내에 소실되었다. 그러나 120일 동안 반복 노출(1시간/일, 6일/주)한 직후 측정된 혈중 농도는 30 µg/mL였으며 2시간 이내에 소실되었다(Naruse et al., 1984). 이는 사이클로헥산의 반복노출이 마우스에서 대사 적응(metabolic adaptation)을 수반한다는 것을 의미한다(EPA,

2003).

수컷 Wistar 랫드를 300, 1,000, 2,000 ppm 농도의 사이클로헥산 증기에 반복 노출(6시간/일, 5일/주, 1~2주) 시킨 결과, 노출 첫 주 후 뇌와 지방에서의 사이클로헥산 농도에 대한 상관관계가 확인되었다($r=0.99$). 2주 후 두 조직 모두에서 사이클로헥산의 농도는 감소하였으며, 이는 랫드에서도 사이클로헥산의 반복 노출에 의해 대사적응이 발생했음을 의미한다(Savolainen and Pfaffli, 1980).

암컷 친칠라 토끼에 0.3 ~ 400 mg/kg의 ^{14}C -사이클로헥산을 경구 노출 시킨 후 호기와 소변 내 사이클로헥산의 농도를 분석하였다. ^{14}C -사이클로헥산의 회수율은 약 95 %로 확인되었고, 호기에서는 CO_2 와 대사되지 않은 사이클로헥산이 검출되었다. 호기 중의 사이클로헥산은 노출량이 증가함에 따라 증가하는 양상을 보였다. 뇨 중 검출된 대사체는 대부분 사이클로헥사놀이며 그 외 적은 양의 trans-1,2-사이클로헥산-디올이 확인되었다(Elliott et al., 1959).

라. 배출

인체

공기 중 $52.7 \pm 7.1 \sim 266.5 \pm 11.2 \text{ mg/m}^3$ 농도의 사이클로헥산에 노출된 신발 공장 근로자를 대상으로 조사한 결과, 4시간 노출 동안의 총 폐 흡수량은 평균 81.2 mg 이었으며, 노출 후 6시간 동안의 총 폐포 호기량은 평균 9 mg으로 산출되었다. 흡입 노출 시 약 10 %의 대사되지 않은 사이클로헥산이 호기의 형태로 배출되고, 5 %는 대사되어 CO_2 의 형태로 배출되었다. 노출량의 0.5 ~ 1 %는 소변을 통해 사이클로헥사놀, 사이클로헥사논 형태로 배출되었으며 사이클로헥산의 노출량과 소변을 통한 배출량의 상관관계는 유의하지 않은 것으로 보고되었다(Mutti et al., 1981).

Perbellini et al. (1980)는 사이클로헥산 $456 \pm 464 \text{ mg/m}^3$ 이 포함된 9가지의 유기용매를 사용하는 공장 근로자의 소변에서 사이클로헥산의 주 대사체인 사이클로헥사놀이 $1.4 \pm 1.6 \text{ mg/L}$ 로 검출되었다고 보고하였다.

Perbellini and Brugnone (1980)는 8시간 동안 근무하는 공장 근로자의 마지막 4시간 동안의 사이클로헥산 노출 측정을 통해, 뇨중 사이클로헥사놀 수치는 환

경 및 그리고 폐포 중 사이클로헥산 농도와 상관관계가 있으며, 소변을 통한 사이클로헥사놀 배설률은 폐포에서의 사이클로헥산과 상관관계가 있음을 보고 하였다. 반면 혈중 사이클로헥산 농도와 뇨중 사이클로헥사놀 수치, 그리고 배설률 간의 상관관계는 낮게 나타났다.

Yasugi et al. (1994)의 연구에 따르면 27 ppm (93 mg/m^3) 농도의 사이클로헥산에 흡입 노출된 33명의 여성 근로자를 대상으로 근무 주의 4일 차 또는 5일 차에 교대근무 종료 시점과 다음 날 아침의 소변을 수집하여 분석한 결과, 사이클로헥사놀과 사이클로헥사논이 검출되었다. 소변 내 사이클로헥사놀의 농도는 $875.7 \pm 2.86 \text{ } \mu\text{g/g}$ 으로 측정되었으며 90% 이상이 글루쿠로나이드 포합체 형태였고, 황산 포합체는 검출되지 않았다. 흡수된 사이클로헥산 중 단 1% 만이 교대근무 종료 시점의 소변에서 검출되었으며, 뇨 중 사이클로헥사놀과 사이클로헥사논 농도는 노출 수준과 상관성을 나타냈다. 사이클로헥사놀은 노출 후 16시간이 지난 시점까지도 소변 내에서 검출되었다($95.8 \pm 2.28 \text{ } \mu\text{g/g}$).

동물

토끼에 치사량의 절반인 2.88 g/kg bw 의 사이클로헥산을 경구노출 한 결과, 48시간 동안 소변에서 대사체 및 유기 결합 화합물이 증가하였다(Treon et al., 1943a). 토끼를 이용한 다른 연구(Treon et al., 1943b)에서는 434~18,565 ppm의 사이클로헥산의 반복적인 흡입노출 (6~8시간/일, 5 일/주, 2~26 주) 후 뇨 중 글루쿠론산과 유기 황산 포합체가 증가하는 것으로 나타났다. 26주 동안 434 ppm의 사이클로헥산에 흡입 노출된 개체에서 글루쿠론산 포합체의 배출이 증가하였으나(225 mg/day) 노출을 중단한 후 정상 수준으로 회복되었다(59 mg/day). 사이클로헥산 투여량의 약 50%는 글루쿠로나이드 포합체 형태로 소변에서 회수되었다.

토끼에게 낮은 용량의 ^{14}C -사이클로헥산을 경구 노출 시켰을 때 황산 포합체는 발견되지 않았으며 방사선 표지는 소변과 호기를 통하여 48시간 내에 대부분 회수되었다. 낮은 용량(0.3 mg/kg)에서 방사능 표지의 약 85%가 사이클로헥사놀의 글루쿠로나이드 포합체와 trans-1,2-사이클로헥사놀의 형태로 소변 중에서 회수되었다. 고농도 노출군에서는 사이클로헥산의 대사 비율이 줄어들어

따라, 소변으로 배설되는 방사선 표지의 양이 ^{14}C -사이클로헥산 노출량의 50%로 감소하였다. 38%의 사이클로헥산은 대사되지 않은 형태로 호기를 통하여 배출되었다. 대사된 사이클로헥산의 80~90%는 소변을 통해 배설되었으며 노출량이 증가함에 따라 호기의 CO_2 로 배출되는 양도 15%까지 증가하였다. 대변이나 다른 조직에서 검출된 양은 5% 미만이었다(Elliott et al., 1959).

F344 랫드를 대상으로 사이클로헥산을 100~2,000 mg/kg의 용량으로 경구 노출시킨 결과, 63~78%는 호기로 배출되었으며 그 외 12~29%는 소변으로 배출되었다. 노출량과 관계없이 호기의 형태로 배출된 방사선 표지의 93~99%는 사이클로헥산으로 확인되었으며, 사이클로헥사놀과 사이클로헥사논의 양은 1% 미만이었다. 소변 중의 사이클로헥산, 사이클로헥사놀, 사이클로헥사논은 각각 배출된 방사선 표지의 0.1% 보다 적었으며, CO_2 형태로는 유의미한 배출량이 확인되지 않았다. 방사선 표지의 체내 반감기는 10~15시간으로 측정되었다(RTI, 1984).

동일 보고서에서, F344 랫드를 대상으로 증기 및 액체 형태의 사이클로헥산을 각각 1과 100 mg/cm² 만큼 경피 노출한 두 실험군과 10 mg/kg의 사이클로헥산을 정맥투여한 실험군을 비교한 결과, 모두 투여 후 빠른 속도로 배출되었다. 사이클로헥산 노출 후 72시간까지 생체 내 축적은 확인되지 않았으며, 사체 내 잔존량은 1 mg/cm² 노출군에서는 0.4% 미만, 100 mg/cm² 노출군에서는 0.1% 미만이었다. 호기로는 각각 78, 57%가 배출되었으며 소변으로는 각각 20, 40%가 배출되었다(RTI, 1984).

마. PBPK 모델

사이클로헥산의 외적 노출량과 혈액, 중추신경계에서의 내적 노출량, 그리고 중추신경계에의 독성 영향의 관계를 확립하기 위한 PBPK 모델이 일부 보고되어 있다(TNO, 1998a, b, c; Hissink et al., 1999; Hissink et al., 2009). Hissink et al. (1999)는 사이클로헥산의 급성 흡입노출이 1,200 ppm 농도에서는 인간에게 신경독성을 유발하지 않지만, 3,900 ppm 농도에서 진정작용 및 신경행동학적 영향을 유발할 수 있음을 예측하였다. 그러나 해당 연구는 랫드를 이용한 동물

실험 결과에 기반하여 예측된 결과이고, 인체 외삽 과정에 대한 세부 설명이 부족하므로 독성참고치 산출을 위한 활용에는 한계가 있다.

Hissink et al. (2009)는 또한 폐, 뇌, 지방, 간, 혈액관류가 빠른 조직, 혈액관류가 느린 조직 컴파트먼트로 구성된 PBPK 모델을 제안하였다. 사이클로헥산의 노출경로는 흡입이며, 전신순환계 이행 후 간에서 Michaelis-Menten 속도론에 의해 대사되도록 하였다. 랫드 자료를 기반으로 개발된 PBPK 모델로부터 파라미터를 상대성장 스케일링(allometric scaling)을 통해 인체 PBPK 모델로 확장하였으며, 인체에서 사이클로헥산의 흡입 노출 후 실측된 혈액 중 사이클로헥산의 농도자료를 활용하여 모델의 예측력을 검증하였다. 이 모델로부터 4,100 mg/m³의 사이클로헥산에 흡입 노출된 인체 뇌에서의 내적 노출량은 8,000 mg/m³ 농도에 흡입 노출된 랫드의 경우와 유사한 수준임이 예측되었으며, 860 mg/m³의 노출 시 인체에서 급성 신경독성이 발현되지 않는다는 예측이 이루어졌다.

2. 급성독성

가. 경구

인체

현재까지 인체에 대한 사이클로헥산의 급성 경구독성 자료는 확인되지 않았다.

동물

Phillips Petroleum Company (1982a)는 랫드에 5,000 mg/kg bw의 사이클로헥산을 경구 노출한 결과, 노출 1시간 후부터 1일째까지 우울증, 침 흘림, 설사 증상이 발생하였으며 2일째에 모두 정상으로 회복되었다고 보고하였다.

Kimura et al. (1971)은 랫드의 연령에 따라 14일령 개체(16~50 g), 미성숙 개체(80~160 g) 및 성체(300~470 g)로 실험동물 군을 구분하여 급성 경구독성시험을 실시하였다. 노출기간은 확인되지 않았으며, 각 연령 군에서 LD₅₀은 각각 8, 39, 16.5 mL/kg bw(=6,240, 30,420, 12,780 mg/kg bw)로 결정되었다.

사이클로헥산의 급성 경구독성을 요약하면 표 3-2와 같다.

표 3-2. 사이클로헥산의 급성 경구독성 연구

방법	증상	독성값	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드 • 성별: 암/수컷 • 동물수: 암수 각 5마리/군 • 노출경로: 경구(gavage) • 노출농도: 5,000 mg/kg • 시험방법: - 	(경미한) 우울증, 침흘림, 설사	LD ₅₀ > 5,000 mg/kg bw	Phillips Petroleum Company, 1982a
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(Sprague-Dawley)(16~50 g) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 암수 각 6~12마리/군 • 노출경로: 경구 	-	LD ₅₀ = 6,240 mg/kg bw	Kimura et al., 1971
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(Sprague-Dawley)(80~160 g) • 성별: 수컷 • 노출경로: 경구 	우울증, 설사	LD ₅₀ = 30,420 mg/kg bw	
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(Sprague-Dawley)(300~470 g) • 성별: 수컷 • 노출경로: 경구 	우울증, 설사	LD ₅₀ = 12,870 mg/kg bw	

나. 경피

인체

현재까지 인체에 대한 사이클로헥산의 급성 경피독성 자료는 확인되지 않았다.

동물

노출군 당 암/수 각 3마리의 토끼에 2,000 mg/kg bw의 사이클로헥산을 24시간동안 경피 노출한 결과, 사망한 개체는 확인되지 않았으며 이에 따라 LD₅₀ > 2,000 mg/kg bw로 추정되었다. 전신 규모의 영향은 관찰되지 않았으나 소수의 개체에서 경미한 수준의 흥반과 부종이 확인되었다(Phillips Petroleum Company, 1982b)(표 3-3).

표 3-3. 사이클로헥산의 급성 경피독성 연구

방법	증상	독성값	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 토끼 • 성별: 암/수컷 • 동물수: 암수 각 3마리/군 • 노출경로: 경피 • 노출농도: 2,000 mg/kg bw • 노출기간: 24시간 • 시험방법: - 	사망개체 없음, 소수 개체에서 경미한 수준의 홍반 및 부종	LD ₅₀ > 2,000 mg/kg bw	Phillips Petroleum Company, 1982b

다. 흡입

인체

현재까지 인체에 대한 사이클로헥산의 급성 흡입독성 자료는 확인되지 않았다.

동물

Phillips Petroleum Company (1982c)는 랫드의 급성 흡입독성 4h-LC₅₀ > 32,880 mg/m³ 로 보고하였다. 사이클로헥산 노출 시 암수 랫드 모두에서 진전 증(tremor), 행동과잉/저하, 빠른 호흡 증상이 관찰되었다. 노출 후 모든 암컷 랫드는 정상으로 돌아왔으나 한 마리의 수컷 랫드에서 국소적 탈모가 확인되었다.

Phillips Petroleum Company (1981)는 Sprague-Dawley 랫드에 5,540 ppm (19,069 mg/m³)의 사이클로헥산 증기를 흡입 노출시킨 결과, 경미한 우울 증상이 나타났으며 노출 종료 후 정상으로 회복됨을 확인하였다. 시험 종료 시점까지 사망 개체가 없었으므로, 해당 연구에서는 4h-LC₅₀ > 5,540 ppm 으로 보고되었다.

사이클로헥산의 급성 흡입독성 자료를 요약하면 표 3-4와 같다.

표 3-4. 사이클로hex산의 급성 흡입독성 연구

방법	증상	독성값	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드 • 성별: 암/수컷 • 동물수: 암수 각 5마리/군 • 노출경로: 흡입(증기) • 노출기간: 4시간 • 노출농도: 32,880 mg/m³ • 시험방법: - 	떨림, 과잉행동, 가파른 호흡, 엎드림 증상 관찰	LC ₅₀ > 32,880 mg/m ³	Phillips Petroleum Company, 1982c
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(Sprague-Dawley) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 암수 각 5마리/군 • 노출경로: 흡입(증기) • 노출농도: 5,540 ppm • 노출기간: 4시간 • 시험방법: - 	경미한 우울증(일시적), 노출 종료 후 원상복귀됨	LC ₅₀ > 5,540 ppm (19,069 mg/m ³)	Phillips Petroleum Company, 1981

3. 자극성/부식성

가. 피부 자극성/부식성

인체

현재까지 인체에 대한 사이클로헥산의 피부 자극성 및 부식성 자료는 확인되지 않았다.

동물

Jacobs and Martens (1987)는 토끼에 0.5 mL의 사이클로헥산에 대한 첩포 시험을 진행하였다. Draize 기준에 의한 홍반 점수는 72시간에서 평균 1.93으로 평가되어 자극성 분류 임계치보다 낮았으나, 도포 후 119시간 경과 시점에서 홍반 반응의 정도가 최대치에 도달하였다(평균 2.56). 또한 도포 후 144시간까지의 추가 관찰기간 동안 점진적으로 피부 반응이 증가하여(최대 2.83) 연구 종료 시까지 증상이 지속되었다(표 3-5).

표 3-5. 사이클로헥산의 피부 자극성 연구

방법	증상	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 토끼(New Zealand White) • 동물수: 5~6 마리 • 노출기간: 4시간 • 노출용량: 0.5 mL • 노출방법: 첩포 • 시험방법: EEC Directive 83/467/EEC 	<p>홍반 반응 (72시간: 1.93, 119시간: 2.56)</p>	<p>자극성 있음</p>	<p>Jacobs and Martens, 1987</p>

나. 눈 자극성/부식성

인체

90초 동안 5 ppm (17.5 mg/m³)의 사이클로헥산 증기에 노출이 되어도 눈에는 아무런 영향을 나타나지 않았으며(HSE, 1991), 250 ppm (875 mg/m³)의 사이클로헥산에 노출된 지원자는 25 ppm (87.5 mg/m³)의 사이클로헥산에 노출된 사람보다 눈 자극을 더 자주 호소하였다고 보고되었다(TNO, 1998).

동물

Phillips Petroleum Company (1982d)는 토끼의 눈에 사이클로헥산을 점적(instillation)하고 세척한 상태에서 눈 자극성·부식성을 평가하였다. 농도정보는 확인되지 않았으며 점적 후 1시간이 경과하였을 때 약한 자극성이 관찰되었으나 24시간 이내에 빠르게 회복되었고, 그 밖에 다른 증상은 관찰되지 않았다.

Phillips Petroleum Company (1982e)는 토끼의 눈에 사이클로헥산을 노출하고 세척하지 않은 상태에서 눈 자극성·부식성을 평가하였다(농도정보 확인되지 않음). 점적 후 1시간 이내에 약간의 눈 자극 영향이 보였으며, 눈에 대한 자극 점수는 각 2점(각막), 0.8(홍채), 2점(결막)으로 판정하였다. 그러나 모든 증상이 24시간 이내에 빠르게 회복되었다.

사이클로헥산의 눈 자극성 연구를 요약하면 표 3-6과 같다.

표 3-6. 사이클로헥산의 눈 자극성 연구

방법	증상	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 토끼 • 노출방법: 안구 세척 • 동물수: 6마리 • 시험방법: - 	노출 1시간 뒤 약한 자극성, 24시간 이내에 빠르게 회복됨	-	Phillips Petroleum Company, 1982d
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 토끼 • 노출방법: 안구 미세척 • 동물수: 6마리 • 시험방법: - 	노출 1시간 이내에 약한 자극성, 24시간 이내에 빠르게 회복됨	-	Phillips Petroleum Company, 1982e

다. 호흡기 자극성

인체

현재까지 인체에 대한 사이클로헥산의 호흡기 자극성 자료는 확인되지 않았다.

동물

Phillips Petroleum Company (1982f)는 CD-1 마우스(수컷)를 4 마리씩 두 그룹으로 나누어, 32.88 mg/L(설정농도)의 사이클로헥산 증기를 10분 간격으로 1분씩 2회 흡입 노출하였다. 두 실험 모두 4 마리 중 1 마리에서 호흡률 감소(11.2%에서 5.8%로 약간 감소)와 더불어 일시적인 호흡 정지가 관찰되었으며, 영향의 원인은 상기도 자극인 것으로 추정되었다. 그러나 일부 개체에서만 영향이 발생하였음을 근거로 하여 사이클로헥산은 호흡기 자극성을 유발하지 않는다고 보고되었다.

4. 과민성

가. 피부 과민성

인체

현재까지 인체에 대한 사이클로헥산의 피부 과민성 자료는 확인되지 않았다.

동물

White Eagle Toxicology Laboratories (1996)는 OECD GLP 규정 및 EU Method B.6에 따라 기니피그 극대화 시험(Guinea pig maximization test)을 수행하여 사이클로헥산의 피부 과민성을 평가하였다. 에탄올에 희석한 10% 사이클로헥산을 총 20마리(수컷 9 마리, 암컷 11 마리)의 기니피그 피부에 도포하였다. 일부 개체에 서 경미한 홍반 반응이 관찰되었지만 24시간 이내에 회복되었고, 그 밖에 다른 증상은 관찰되지 않았다.

나. 호흡기 과민성

현재까지 사이클로헥산의 호흡기 과민성 자료는 확인되지 않았다.

5. 반복투여독성

가. 경구

현재까지 사이클로헥산과 관련된 경구 반복투여독성 자료는 확인되지 않았다.

나. 경피

현재까지 사이클로헥산과 관련된 경피 반복투여독성 자료는 확인되지 않았다.

다. 흡입

인체

현재까지 인체에 대한 사이클로헥산의 흡입 반복투여독성 자료는 확인되지 않았다

동물

Malley et al. (2000)은 CrI:CD BR 랫드와 CrI:CD-1 BR 마우스를 대상으로 GLP 규정 및 EPA OPPTS 870.3465에 따라 500, 2,000, 7,000 ppm의 사이클로헥산 증기를 하루 6시간, 주 5일씩 90일 동안 흡입 노출하였다. 이 중 일부 그룹은 노출 후 1 개월의 회복기를 가졌다. 랫드의 경우 7,000 ppm 노출군(암컷, 수컷)과 2,000 ppm 노출군(암컷)의 입, 턱, 회음부 털이 젖고 착색되는 현상이 일시적으로 관찰되었으며 이 영향은 노출 중 또는 다음날 노출 전 시점에는 관찰되지 않았다. 마우스의 경우, 7,000 ppm 노출군에서 노출 기간 행동 과잉, 회전, 도약, 과도한 그루밍, 뒷다리 차기, 앞발로 서기, 간헐적인 뒤집기 등의 임상 증상이 확인되었다. 노출 직후의 증상으로는 행동 과잉, 과민성, 모피의 주름(암컷에 한정), 보행 이상, 뒷다리 경련, 과도한 그루밍(수컷에 한정) 등이 확인되었다. 이러한 영향은 일시적이었으며, 노출 중 또는 다음날 노출 전 시점에서는 관찰되지 않았다. 7,000 ppm 노출군 마우스(수컷, 암컷)에서 적혈구 수, 헤모글로빈, 적혈구 용적률이 약간 증가하였으며 마우스 수컷에 한정하여 혈장 단백질 농도가 증가하였다. 7,000 ppm 노출군 랫드 암컷과 수컷에서 간중심엽비대증이 유의하게 증가

하였으나, 회복기 이후에는 관찰되지 않았다. 또한 7,000 ppm 에 노출된 수컷 랫드와 암컷 및 수컷 마우스에서 유의미한 상대적 간 중량 증가가 관찰되었다. 연구 후반부, 7,000 ppm 에 노출된 수컷 마우스의 절대 간중량 증가가 확인되었다. 1개월의 회복기간 후반 후, 암컷 및 수컷 마우스의 절대 및 상대 간중량은 대조군과 비슷해졌으나, 7,000 ppm 에 노출되었던 수컷 랫드의 상대적 간중량 차이는 여전히 대조군에 비해 유의하게 높았다.

이 외의 미시적 변화는 확인되지 않았으며, 랫드의 NOAEC 값은 7,000 ppm, 마우스의 NOAEC 값은 혈액학적 영향을 근거로 2,000 ppm으로 보고되었다(표 3-7).

표 3-7. 사이클로헥산의 반복투여 흡입독성 연구

방법	증상	독성값	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 마우스(Crl:CD-1 BR) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 10마리/군 • 노출경로: 흡입(증기) • 노출기간: 14주(6시간/일, 5일/주) • 노출농도: 500, 2,000, 7,000 ppm • 시험방법: EPA OPPTS 870.3465 	<ul style="list-style-type: none"> • 2,000 ppm: 과잉행동 (연구 후반부) • 7,000 ppm (암컷, 수컷): 일시적인 행동학적 이상, 혈액학적 영향, 상대적 간 중량 증가 	NOAEC = 2,000 ppm	Malley et al., 2000
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(Crl:CD BR) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 10마리/군 • 노출경로: 흡입(증기) • 노출기간: 14주(6시간/일, 5일/주) • 노출농도: 500, 2,000, 7,000 ppm • 시험방법: EPA OPPTS 870.3465 	<ul style="list-style-type: none"> • 2,000 ppm (암컷): 일시적인 털 착색 (입, 턱, 회음부) • 7,000 ppm (암컷, 수컷): 일시적인 털 착색 (입, 턱, 회음부), 일시적인 행동학적 이상, 간중심엽비대증 발생, 상대적 간 중량 증가(수컷) 	NOAEC = 7,000 ppm	

6. 생식 및 발달독성

가. 생식독성

인체

현재까지 인체에 대한 사이클로헥산의 생식독성 자료는 확인되지 않았다.

동물

Kreckmann et al. (2000)은 500, 2,000, 7,000 ppm (1,720, 6,880, 24,080 mg/m³)의 사이클로헥산을 10주 동안 랫드와 토끼에 전신 흡입노출 시킨 뒤 랫드에서 2세대 생식독성시험을, 랫드와 토끼에서 발달독성시험을 수행하였다. 2세대 생식독성 시험 결과 7,000 ppm 노출군의 P1과 F1 암컷의 경우 사료 섭취량 감소, 체중 감소 등이 확인되었으며, 25일간의 수유기간 동안 F1과 F2의 평균 태자 중량은 대조군에 비해 낮은 값을 나타냈다. 2,000 ppm 이상 농도 노출군 성체에서는 소리 자극에 대하여 약화된 반응이나 무반응이 나타났으며 500 ppm 노출군에서는 노출과 관련된 어떤 영향도 확인되지 않았다. 따라서 전신 영향에 대한 NOAEC 값은 500 ppm (1,720 mg/m³), 생식독성에 대한 NOAEC 값은 F1, F2의 태자 중량 감소를 근거로 하여 2,000 ppm (6,880 mg/m³)으로 제시되었다.

나. 발달독성(최기형성)

인체

현재까지 인체에 대한 사이클로헥산의 발달독성 자료는 확인되지 않았다.

동물

Kreckmann et al. (2000)에 의해 랫드와 토끼를 대상으로 하여 진행된 발달독성 시험에서는 랫드에서만 모체독성이 확인되었다. 7,000 ppm 노출군에서 노출기간 동안 모체의 체중 증가량, 사료 섭취량이 감소하였고 2,000 ppm 이상 농도 노출군에서는 노출기간 동안 소리 자극에 대해 약화된 반응이나 무반응을 나타내었다. 이를 기반으로 랫드의 발달독성에 대한 NOAEC은 모체 독성의 경우 500

ppm, 태자 독성의 경우 7,000 ppm으로 결정되었다. 토끼의 경우, 모든 농도에서 모체와 태자 모두 어떠한 독성 영향도 나타내지 않았으므로 발달독성의 NOEL 값은 7,000 ppm으로 결정되었다(표 3-8).

표 3-8. 사이클로헥산의 생식 및 발달독성 연구

방법	증상	독성값	비고
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 랫드(Crl:CD BR) 성별: 암/수컷 동물 수: 암수 각 30마리/군 노출경로: 흡입(증기, 전신노출) 노출기간: 6시간/일, 임신 6~15일 노출농도: 500, 2,000, 7,000 ppm 시험방법: OECD TG 416 	<ul style="list-style-type: none"> 2,000 ppm 이상: 소리 자극에 대해 약한 반응 혹은 무반응을 나타냄(성체) 7,000 ppm: P1, F1, F2세대 체중 감소 	<p>NOEL (전신영향) = 500 ppm</p> <p>NOEL (생식독성) = 2,000 ppm</p>	Kreckman et al., 2000
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 랫드(Crl:CD BR) 성별: 암/수컷 동물 수: 암수 각 30마리/군 노출경로: 흡입(증기, 전신노출) 노출기간: 6시간/5일/11주 교미 전 10주 노출 임신 0~20일 매일 노출 수컷은 매일 노출 F1 세대는 이유식 후 적어도 11주 동안 모체와 동일한 방법으로 노출 노출농도: 500, 2,000, 7,000 ppm 시험방법: OECD TG 414 EPA OTS 789.4350 	<ul style="list-style-type: none"> 2,000 ppm 이상: 소리 자극에 대해 약한 반응 혹은 무반응을 나타냄(성체) 7,000 ppm: 모체의 체중 증가량, 사료 섭취량 감소 	<p>NOEL (모체 독성) = 500 ppm</p> <p>NOEL (태자 독성) = 7,000 ppm</p>	
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 토끼(Hra:(NZW)SPF) 성별: 암/수컷 동물 수: 암수 각 30마리/군 노출경로: 흡입(증기, 전신노출) 노출기간: 6시간/일, 임신 6~18일 노출횟수: 28회 노출농도: 500, 2,000, 7,000 ppm 시험방법: OECD TG 414 EPA OTS 789.4350 	<ul style="list-style-type: none"> - 모체 및 태자 독성 없음 	<p>NOEL (발달독성) = 7,000 ppm</p>	

7. 신경독성

인체

TNO (1998c)는 20-39세의 남성 지원자 12 명에게 250 ppm (860 mg/m³) 의 사이클로헥산을 4시간 동안 노출하였을 때, 지원자의 평균 혈중 사이클로헥산 농도는 618 ng/mL 이었으며 통계적으로 유의한 수준의 신경행동학적 영향은 확인되지 않았다고 보고하였다. 위약(placebo) 노출군에 해당하는 일부 지원자로부터 두통과 목 건조증, 눈 자극과 같은 증상이 보고되었지만, 이는 주관적인 증상들로, 신뢰 있는 매개변수라 하기 어렵다. 본 연구로부터 신경독성 영향에 대한 NOAEC는 250 ppm (860 mg/m³)으로 확인되었다.

동물

Malley et al. (2000)에 의해 진행된 90일동안의 반복 흡입노출 시험 결과, 7,000 ppm의 사이클로헥산에 노출된 랫드는 유의한 수준의 신경행동학적 증상을 나타내지 않았으며, 신경계와 연관된 혈액학적·조직병리학적 변화 또한 확인되지 않았다. 2,000 ppm 노출군에서 청각 자극에 대한 반응의 감소 또는 무반응이 관찰되었지만, 일시적이었으며 이와 연관된 병리학적 소견이 확인되지 않았으므로 가역적 영향으로 간주되었다.

Christoph et al. (2000)는 0, 500, 2,000, 7,000 ppm (0, 1,721, 6,886, 24,101 mg/m³) 농도의 사이클로헥산을 6시간 동안 Cri:CD BR 랫드에 노출시킨 후 행동학적 분석을 실시하였다. 24,101 mg/m³ 농도 노출군에서 노출 전날, 노출 당일, 노출 다음 날 응답 고정비율(fixed-ratio rate of responding)이 일시적으로 감소하였고, 다른 측정 항목은 통계적으로 유의한 효과를 나타내지 않았다. 물질 노출 후 고정적 응답이 중단된 기간이 경미하게 증가하였으나 통계적 유의성은 없었다.

TNO (1998b)는 랫드에 0, 400, 2,000, 8,000 ppm (0, 1,400, 8,000, 28,000 mg/m³)의 사이클로헥산을 8시간 동안 1 ~ 3회 흡입 노출시킨 후, 일반적인 운동 활동 및 반응속도, 정확성 등을 확인하여 신경행동학적 영향을 관찰하였다. 2,000 ppm 노출군에서 반복적인 행동오류가 발생하였으며, 8,000 ppm 노출군에

서는 8마리 중 2 마리에서 각각 운동 실조와 떨림 증상이 확인되었다. 또한 2,000, 8,000 ppm 노출군에서 반응속도의 저하가 관찰되었으나 ANOVA 통계 처리 시 유의성은 8,000 ppm 노출군에서만 확인되었다.

표 3-9. 사이클로헥산의 신경독성 연구

방법	증상	독성값	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(Crl:CD BR) • 성별: 암/수 • 동물수: 암/수 각 12마리/군 • 노출경로: 흡입(전신) • 노출기간: 90일(6시간, 5일/주) • 노출농도: 500, 2,000, 7,000 ppm • (0, 1,721, 6,886, 24,101 mg/m³) 	<ul style="list-style-type: none"> • 2,000 ppm: 청각 자극에 대해 약화된 반응 혹은 무반응을 나타냄(일시적) • 7,000 ppm: 영향 없음 	-	Malley et al., 2000
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(Crl:CD BR) • 노출경로: 흡입(중기) • 노출기간: 6시간 • 노출농도: 0, 500, 2,000, 7,000 ppm • (0, 1,721, 6,886, 24,101 mg/m³) 	<ul style="list-style-type: none"> • 7,000 ppm: 평균 고정응답률 감소 	NOAEC = 2,000 ppm	Christoph et al., 2000
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(WAG/Rij Crl BR) • 성별: 수컷 • 동물수: 163마리 • 노출경로: 흡입 • 노출기간: 8시간 (1-3회) • 노출농도: 0, 400, 2,000, 8,000 ppm • (0, 1,400, 8,000, 28,000 mg/m³) 	<ul style="list-style-type: none"> • 2,000 ppm: 반복적인 행동 오류 발생, 반응속도 저하 • 8,000 ppm: 8마리 중 2마리에서 각각 운동 실조와 떨림 증세가 나타남, 감각운동영역에 유의한 수준의 영향 발생, 체온 저하, 반응속도 저하 	NOAEL = 400 ppm	TNO, 1998b

8. 유전독성(변이원성)

가. 시험관 내(*in vitro*) 시험

Mortlemans et al. (1986)은 OECD 시험 가이드라인 471에 따라 살모넬라 변이 균주(TA98, TA100, TA1535, TA1537)에 다양한 농도의 사이클로헥산을 처리하여 박테리아 복귀돌연변이시험을 실시하였으며, 대사활성계 유·무와 관계없이 결과가 음성임을 확인하였다.

API (1986)는 마우스 림프종 세포 L5178Y에 사이클로헥산을 노출하여 포유류 유전자 돌연변이 시험을 실시하였으며, 대사활성계 유·무와 관계없이 결과는 음성으로 판정되었다.

이 외 사이클로헥산의 유전독성을 확인하기 위한 다양한 시험관 내(*in vitro*) 연구 결과 대부분은 음성이었으며, 이를 정리하면 표 3-10과 같다.

표 3-10. 사이클로헥산의 *in vitro* 유전독성시험 결과

시험 방법	결과		비고
	+S9	-S9	
<ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: 박테리아 복귀돌연변이 시험(OECD TG 471) • 시험종: <i>Salmonella typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 • 노출농도: 10, 33, 100, 333, 1,000, 3,333, 10,000 µg/plate in DMSO or distilled water • 대사활성계: S9-mix 	음성	음성	Mortlemans et al., 1986
<ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: 포유류 세포 유전자돌연변이 시험 • 시험종: L5178Y 마우스 lymphoma cell • 노출농도: 8, 12, 17, 24, 34, 50, 70, 100 mg/mL in DMSO • 대사활성계: S9-mix • 세포독성: 없음 	음성	음성	Phillips Petroleum Company, 1982g
<ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: 포유류 세포 유전자 돌연변이 시험 • 시험종: L5178Y 마우스 lymphoma cell • 노출농도: 313, 625, 1,250, 2,500, 3,000, 4,000, 5,000, 6,000, 7,000, 8,000, 9,000, 10,000 nL/mL in Deionised water • 대사활성계: S9-mix • 세포독성: <ul style="list-style-type: none"> - without S9: 5,000 nL/ml 이상에서 세포독성, 10,000 nL/ml에서 치사 - with S9: 8,000 nL/ml 이상에서 세포독성, 9,000-10,000 mL/ml에서 치사 	음성	음성	API, 1986
<ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: 자매 염색분체 교환 (Sister chromatid exchange assay) • 시험종: Chinese hamster ovary cell (CHO cell) • 노출농도: 0.25~25 µg/mL in DMSO • 대사활성계: S9-mix 	음성	음성	Phillips Petroleum Company, 1982h
<ul style="list-style-type: none"> • 사용방법: 생체 외 비정기적 DNA 합성시험 • 시험종: Human lymphocyte • 노출농도: 0.1, 1, 10 mM in DMSO • 노출시간: 4시간 • 대사활성계: S9-mix • 세포독성: 없음 	음성	음성	Perocco, 1983

나. 생체 내(*in vivo*)시험

API (1982)는 CRL:COBS CD 랫드에 96.6, 307.2, 1,041.6 ppm (350, 1,050, 3,650 mg/m³) 의 사이클로헥산을 5일 간 흡입 노출시킨 뒤, 노출 종료 시점에서 여섯 시간 후 골수를 추출하여 포유류 골수세포 염색체이상 시험을 수행하였다. 경미한 수준의 염색체 수 이상과 더불어 소핵 형성이 확인되었으나 농도 의존적 연관성을 나타내지는 않았으며, 저자는 이 결과는 양성 대조군(Triethylenemelamine 처리군)과 비교하였을 때 통계적, 생물학적 유의성이 없다고 판단하여 유전독성 결과를 음성으로 결론지었다. 이 외 전반적인 독성 영향은 나타나지 않았다.

표 3-11. 사이클로헥산의 *in vivo* 유전독성시험 결과

방법	증상	결과	비고
흡입 <ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: 포유류 골수세포 염색체이상 시험 • 시험종: 랫드(CRL:COBS CD) • 성별: 암/수 • 동물수: 10마리/성별/군 • 노출경로: 흡입(전신노출) • 노출농도: (설정농도) 0, 100, 300, 1,000 ppm (측정농도) 96.6, 307.2, 1,041.6 ppm (350, 1,050, 3,650 mg/m³) 	경미한 수준의 염색체 수 이상, 소핵 형성이 확인되었으나 농도 의존적 연관성 없었음	음성	API, 1982

9. 면역독성

현재까지 사이클로헥산의 면역독성 자료는 확인되지 않았다.

10. 발암성

현재까지 사이클로헥산의 발암성 자료는 확인되지 않았다.

11. 역학연구

사이클로헥산은 작업장에서 단독으로 사용되는 경우가 거의 없어, 역학연구 자료는 제한적이다. 자동 분무기로 표면에 접착제를 바르는 일본 공장에서는 33명의 여성이 사이클로헥산에 노출되었다(Yasugi et al., 1994). 공장에서 사용된 두 개의 접착제에는 75% 이상의 사이클로헥산이 포함되어 있었으며, 연구에 포함된 작업자는 최소 1년 동안 접착제 용제에 노출되었다. 노출 5~6시간 후에 소변 샘플을 채취한 후, 8시간 근무 교대 후에 혈액 및 소변 샘플을 다시 채취하였다. 또한 최근 3개월 이내에 가정과 직장에서 경험한 주관적 증상에 대한 설문을 시행하였다. 개인 모니터링 결과, 사이클로헥산의 노출농도는 최대 274 ppm으로 측정되었다. 혈액학 및 생화학적 분석 결과 간 및 신장 기능은 문제가 없었고, 사이클로헥산에 노출된 작업자와 노출되지 않은 작업자 간의 자매염색분체 교환을 또한 차이가 없었다. 이 연구는 조사에 참여한 작업자 중 여성의 수가 적고, 대조군의 피험자 수가 훨씬 적으며, 노출 수준이 상대적으로 낮다는 한계가 있다. 보고서에는 주관적 증상에 대한 정의나 검사의 결과 또는 혈액학 및 생화학적 분석의 특정 결과가 포함되어 있지 않으므로, 결과를 해석할 수 없다고 판단된다.

Yuasa et al. (1996)은 75% 사이클로헥산, 12% toluene, 0.9% n-hexane을 함유한 접착제에 노출된 18명의 선반 공장 여성 작업자(18세~56세)의 신경생리학적 영향을 분석하였다. 이들 중 12명은 0.3~20년 동안 n-hexane을 주로 사용하였으며, 첫 조사 시기의 0.7~2.6년 전부터 해당 업무를 중단한 이력이 있다. 연구 첫 해에 작업자들은 생물학적 모니터링, 신경생리학적 연구(신경 전도 속도),

주관적 증상 조사(피로, 두통 등)에 참여하였다. 뇨 중 사이클로헥사놀의 측정값은 0.12~8.23 mg/L 범위였으며, 이는 작업장 주변의 사이클로헥산 수준과 높은 상관관계가 있었다. 일반적인 피로 증상을 제외하면, 두통 등 주관적 증상들은 노출된 작업자와 대조군 사이에서 유의한 차이를 나타내지 않았다. 첫 연구가 종료되고 1년 뒤, n-hexane 노출에 의한 영향정보의 간섭을 방지하기 위하여 작업자 18명 중 9명에 대해서만 후속 연구를 진행하였다. 주관적 증상 조사는 진행되지 않았다. 신경생리학적 검사 결과를 대조군과 비교했을 때, 노출된 작업자의 신경 전도 속도 측정값은 유의한 차이가 없었으며 작업자를 고농도 노출군(n=7)과 저농도 노출군(n=11)으로 나누어 비교하여도 유의한 차이를 나타내지 않았다. 저자는 연구 첫 해에서 확인된 영향은 n-hexane에 대한 이전 노출에서 기인하였으며, 사이클로헥산의 장기간 저농도 노출은 신경생리학적 영향을 나타내지 않는다고 보고하였다. 이 연구의 대조군은 같은 공장에서 노출되지 않은 작업자 중에서 선택되지 않았으며, 연구의 둘째 해에는 피실험자 수가 적었다는 한계가 있어 결과의 신뢰성이 낮을 것으로 판단된다.

Lammers et al (2009)는 86, 860 mg/m³ 농도의 사이클로헥산에 노출된 지원자로부터 심리 운동수행능력(Psychomotor performance), 학습과 기억력, 주의력, 기분(Mood)과 정서(Affect), 인식 부호화(Perceptual coding) 등 신경행동학적인 영향을 컴퓨터로 분석하였다. 연구 결과, 모든 노출군에서 사이클로헥산 노출과 관련된 이상 증상은 확인되지 않았다.

2절. 노출량-반응평가

1. 독성참고치

EPA (2003)는 사이클로헥산의 경구 독성참고치 산출 과정에서 흡입 노출 연구 자료를 외삽하여 경구 노출 경로의 독성참고치를 도출하기에는 이용 가능한 자료가 불충분하다고 언급하며 별도의 독성참고치 도출을 생략하였다. 또한 ECB (2004)는 사이클로헥산의 휘발성이 매우 강하기 때문에, 작업자 및 일반인 노출 시 경피 경로에 의한 노출은 흡입 노출에 비해 매우 경미하여 무시할 만한 수준이라고 서술하였다. 이에 따라, 본 보고서는 작업자와 일반인을 대상으로 한 사이클로헥산의 경구 및 경피 독성참고치 산출을 생략하였다.

일반인 흡입 독성참고치의 경우 흡입독성 연구 중 가장 신뢰성이 높은 대표 독성 값을 기반으로 흡입 경로의 독성참고치를 산출하였으며, 작업자 흡입 독성참고치의 경우 국내 고용노동부에서 고시한 작업환경노출기준을 활용하였다(표 3-12).

표 3-12. 사이클로헥산의 경로별 독성참고치

노출대상	경구 (mg/kg-d)	경피 (mg/kg-d)	흡입 (mg/m ³)	비고
일반인	-	-	2.46E+01	
작업자	-	-	700*	*작업환경노출기준

*출처: 고용노동부고시 제2020-48호 「화학물질 및 물리적 인자의 노출기준」 8hr-TWA

사이클로헥산의 유해성 자료를 검토하여 최종 노출량-반응 자료로 Malley et al. (2000)의 연구를 선정하였다. Malley et al. (2000)은 Crl:C BR 랫드와 Crl:CD-1 BR 마우스를 대상으로 EPA OPPTS 870.3465에 따라 사이클로헥산 증기를 하루 6시간, 주 5일씩, 0, 500, 2,000, 7,000 ppm (0, 1,721, 6,880, 21,101 mg/m³) 농도로 90일 동안 흡입 노출하였다. 랫드의 경우 7,000 ppm 노출군(암컷, 수컷)과 2,000 ppm 노출군(암컷)에서 털이 젖고 착색되는 현상이 관찰되었으나 이 영향은 노출 중 또는 다음날 노출 전 시점에는 관찰되지 않는 일시적인 현상

이었다. 마우스의 경우 7,000 ppm 노출군에서 혈액학적 변화가 관찰되었으며 수컷에 한정하여 혈장 단백질 농도가 증가하였다. 위 결과를 기반으로 랫드의 NOAEC 값은 7,000 ppm ($21,101 \text{ mg/m}^3$), 마우스의 NOAEC 값은 2,000 ppm ($6,880 \text{ mg/m}^3$)으로 결정되었다. 이 중 보수적인 값인 마우스의 NOAEC 값 2,000 ppm ($6,880 \text{ mg/m}^3$)을 용량기술자로 선정하였다.

사이클로헥산의 흡수율에 관한 몇 가지 보고가 있으나, 인체와 랫드 모두 명확하게 알려지지는 않았으므로 보수적인 흡수율(1)을 적용하였다. 또한 일반인의 호흡량과 노출 지속 시간을 고려하여 용량기술자는 $1,228.6 \text{ mg/m}^3$ 으로 보정되었다. 흡입 독성에 대한 불확실성 계수는 50으로, 중간 다양성 2.5(남아있는 불확실성 2.5), 종내 다양성은 일반인 10, 노출 기간에 대한 불확실성(아만성→만성 2)을 고려하였다(표 3-13). 정리하면 Malley et al. (2000)의 연구결과를 기반으로 $6,880 \text{ mg/m}^3$ 의 NOAEC를 용량기술자로 하고 흡수율과 노출기간을 고려하여 $1,228.6 \text{ mg/m}^3$ 으로 용량기술자를 보정하였고, 일반인 50의 평가계수를 적용하여 일반인의 흡입노출에 대한 무영향수준을 24.6 mg/m^3 로 도출하였다. 작업자의 경우 사이클로헥산의 고용노동부 고시의 작업환경노출기준인 200 ppm을 환산하여 적용한 700 mg/m^3 을 흡입 독성참고치로 하였다(표 3-13).

표 3-13. 사이클로헥산의 일반인 흡입노출에 대한 독성참고치 도출과정

구분		값 (일반인-흡입노출)
용량기술자 결정	용량기술자 선정	사이클로헥산, 마우스, 흡입, 6시간/5일/13주, 90일 노출 NOAEC = 6,880 mg/m ³
	적절한 시작점으로 보정	<ul style="list-style-type: none"> • 생체이용률 고려 : 100/100 <ul style="list-style-type: none"> - 랫드에서 흡입 흡수율 100 % - 인체에서 흡입 흡수율 100 % • 노출지속시간 : 5/7 × 6/24 <ul style="list-style-type: none"> - 일반인은 1주 7일간 하루 24시간 물질에 노출
	보정된 용량기술자	$6,880 \times 100/100 \times 5/7 \times 6/24 = 1,228.6 \text{ mg/m}^3$
평가계수 적용	종간 다양성	2.5
	종내 다양성	10 (일반인)
	노출 기간	2 (아만성→만성)
	전체 평가계수(AF)	$2.5 \times 10 \times 2 = 50$
독성참고치		$1228.6 / 50 = 24.6 \text{ mg/m}^3$

2. 발암잠재력

사이클로헥산은 발암성을 판단하기에는 활용 가능한 근거자료가 부족하며, 현재 국제기관인 International Agency for Research on Cancer (IARC), National Toxicology Program (NTP), US Environmental Protection Agency (EPA)에서 발암성 등급과 관련된 정보를 확인할 수 없다.

3절. 인체노출평가

1. 작업자 노출

모델을 이용한 노출량 예측

유럽화학물질 생태독성 및 독성센터(European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals, ECETOC)에서 개발한 작업자 및 소비자 노출 예측모델인 ECETOC TRA (Targeted Risk Assessment)를 이용하여, 사이클로헥산 취급 사업장을 대상으로 작업환경에서의 작업자 흡입노출 농도를 예측하였다. 작업환경에서의 노출 농도를 산출하기 위하여 사이클로헥산 등록 시 제출된 자료에서 확인 가능한 작업환경 시나리오 조건을 사용하였다. 사이클로헥산의 6개의 용도 및 45개 공정에 따라 노출 시나리오를 구분하였으며, 표 3-14와 같이 작업환경 조건을 설정하였다.

그림 3-2는 개인 보호구의 미착용 및 착용 시 ECETOC TRA 모델을 통해 예측된 만성 흡입 및 경피 노출 농도를 보여주고 있다. 개인 보호구를 착용하지 않았을 때 작업자의 흡입 및 경피 노출량은 각각 $2.45E-03 \sim 3.68E+02 \text{ mg/m}^3$ 및 $3.43E-03 \sim 8.23E+00 \text{ mg/kg/day}$ 이었고, 사이클로헥산 취급 사업장에서 제시한 자료에 따라 호흡구 및 보호장갑 등 개인보호구를 착용하였을 때, 흡입 및 경피 노출량은 각각 $1.75E-04 \sim 3.68E+01 \text{ mg/m}^3$ 및 $1.71E-04 \sim 2.74E+00 \text{ mg/kg/day}$ 이었다.

개인보호구 착용 유무에 따른 흡입 노출량은 모두 작업자의 작업환경 내 시간가중평균노출기준(TWA)인 700 mg/m^3 (200 ppm) 미만으로 나타났다. 또한 사이클로헥산 취급 사업장에서 제시한 저감방안에 따라 개인보호구를 착용하였을 때 모든 공정에서 보호구 미착용시보다 만성 흡입 및 경피 노출 농도가 감소하였다(그림 3-2).

표 3-14. 사이클로hex산의 산업적 사용 시 작업환경 노출 시나리오

용도	노출 시나리오		공정 범주	용도	물성	작업시간	배기조건	호흡용 보호구	혼합물 구성	피부용 보호구	IEV의 경피 적용
제조	W1	노출 우려가 거의 없는 밀폐된 연속 공정	PROC 1	산업용	액체	15분~1시간	- 실외	95 %	>25 %	Gloves APF 5	No
	W2	비고정형 저장용기에 저장 또는 저장용기로 부터 이송, 운반	PROC 5	산업용	액체	15분~1시간	- 국소배기장치 - 일반적으로 환기가 잘 이루어지는 실내	90 %	No	No	No
	W3	노출 우려가 거의 없는 밀폐된 연속 공정	PROC 8b	산업용	액체	15분~1시간	- 실내	90 %	No	No	No
중간체 사용	W1	노출 우려가 거의 없는 밀폐된 연속 공정	PROC 1	산업용	액체	1~4시간	- 실외	95 %	>25 %	Gloves APF 20	No
	W2	비고정형 저장용기에 저장 또는 저장용기로 부터 이송, 운반	PROC 2	산업용	액체	>4시간	- 실외	95 %	No	Gloves APF 20	No
	W3	노출 우려가 거의 없는 밀폐된 연속 공정	PROC 8b	산업용	액체	1~4시간	- 실외	95 %	>25 %	Gloves APF 20	No
전문 실험용	W1	간헐적인 노출이 있는 회분 또는 합성 공정	PROC 4	전문용	고체	1~4시간	- 실내	95 %	5~25 %	Gloves APF 5	No
	W2	간헐적인 노출이 있는 회분 또는 합성 공정	PROC 4	전문용	액체	15분~1시간	- 국소배기장치 - 일반적으로 환기가 잘 이루어지는 실내	90 %	>25 %	Gloves APF 10	No
	W3	간헐적인 노출이 있는 회분 또는 합성 공정	PROC 4	전문용	액체	15분~1시간	- 국소배기장치 - 일반적으로 환기가 잘 이루어지는 실내	90 %	No	Gloves APF 10	No
	W4	비고정형 저장용기에 저장 또는 저장용기로 부터 이송, 운반	PROC 8a	전문용	액체	15분~1시간	- 국소배기장치 - 일반적으로 환기가 잘 이루어지는 실내	90 %	>25 %	Gloves APF 10	No

용도	노출 시나리오		공정 범주	용도	물성	작업시간	배기조건	호흡용 보호구	혼합물 조성	피부용 보호구	IEV의 경피 적용
공정속도 조절제	W1	노출 우려가 거의 없는 밀폐된 연속 공정	PROC 14	산업용	액체	<15분	- 국소배기장치 - 일반적으로 환기가 잘 이루어지는 실내	90 %	No	Gloves APF 5	No
용제	W1	노출 우려가 거의 없는 밀폐된 연속 공정	PROC 1	산업용	액체	15분~1시간	- 국소배기장치 - 일반적으로 환기가 잘 이루어지는 실내	90 %	No	Gloves APF 20	No
	W2	노출 우려가 거의 없는 밀폐된 연속 공정	PROC 1	산업용	액체	<15분	- 실외	90 %	No	Gloves APF 20	No
	W3	노출 우려가 거의 없는 밀폐된 연속 공정	PROC 1	산업용	액체	<15분	- 실내	90 %	>25 %	Gloves APF 20	No
	W4	노출 우려가 거의 없는 밀폐된 연속 공정	PROC 1	산업용	액체	<15분	- 실내	95 %	No	Gloves APF 20	No
	W5	간헐적 노출이 있는 밀폐된 연속 공정	PROC 2	산업용	액체	15분~1시간	- 실내	90 %	5-25 %	No	No
	W6	간헐적 노출이 있는 밀폐된 연속 공정	PROC 2	산업용	액체	1~4시간	- 국소배기장치 - 일반적으로 환기가 잘 이루어지는 실내	95 %	No	Gloves APF 20	No
	W7	간헐적 노출이 있는 밀폐된 연속 공정	PROC 2	산업용	액체	15분~1시간	- 실내	90 %	1-5 %	Gloves APF 10	No
	W8	밀폐된 회분공정에서의 합성 또는 배합	PROC 3	산업용	액체	<15분	- 국소배기장치 - 일반적으로 환기가 잘 이루어지는 실내	95 %	5-25 %	Gloves APF 20	No
	W9	밀폐된 회분공정에서의 합성 또는 배합	PROC 3	산업용	액체	15분~1시간	- 실내 - 국소배기장치	90 %	No	Gloves APF 20	No

용도	노출 시나리오		공정 범주	용도	물성	작업시간	배기조건	호흡용 보호구	혼합물 조성	피부용 보호구	IEV의 경피 적용
용제	W10	밀폐된 회분공정에서의 합성 또는 배합	PROC 3	산업용	액체	15분~1시간	- 국소배기장치 - 일반적으로 환기가 잘 이루어지는 실내	90 %	No	Gloves APF 20	No
	W11	밀폐된 회분공정에서의 합성 또는 배합	PROC 3	산업용	액체	15분~1시간	- 실내 - 국소배기장치	90 %	No	Gloves APF 20	No
	W12	밀폐된 회분공정에서의 합성 또는 배합	PROC 3	산업용	액체	<15분	- 실내	95 %	No	Gloves APF 20	No
	W13	밀폐된 회분공정에서의 합성 또는 배합	PROC 3	산업용	액체	<15분	- 국소배기장치 - 일반적으로 환기가 잘 이루어지는 실내	90 %	No	Gloves APF 20	No
	W14	밀폐된 회분공정에서의 합성 또는 배합	PROC 3	산업용	액체	<15분	- 실내	90 %	No	Gloves APF 20	No
	W15	밀폐된 회분공정에서의 합성 또는 배합	PROC 3	산업용	액체	<15분	- 실내	95 %	No	Gloves APF 20	No
	W16	밀폐된 회분공정에서의 합성 또는 배합	PROC 3	산업용	액체	>4시간	- 실내	95 %	5-25 %	No	No
	W17	간헐적 노출이 있는 회분 또는 합성 공정	PROC 4	산업용	액체	1~4시간	- 국소배기장치 - 일반적으로 환기가 잘 이루어지는 실내	90 %	>25 %	Gloves APF 20	No
	W18	간헐적 노출이 있는 회분 또는 합성 공정	PROC 4	산업용	액체	15분~1시간	- 국소배기장치 - 일반적으로 환기가 잘 이루어지는 실내	95 %	No	Gloves APF 20	No
	W19	간헐적 노출이 있는 회분 또는 합성 공정	PROC 4	산업용	액체	15분~1시간	- 국소배기장치 - 일반적으로 환기가 잘 이루어지는 실내	90 %	>25 %	Gloves APF 20	No

용도	노출 시나리오		공정 범주	용도	물성	작업시간	배기조건	호흡용 보호구	혼합물 조성	피부용 보호구	IEV의 경피 적용
용제	W20	간헐적 노출이 있는 회분 또는 합성 공정	PROC 4	산업용	액체	<15분	- 국소배기장치 - 일반적으로 환기가 잘 이루어지는 실내	90 %	No	Gloves APF 20	No
	W21	간헐적 노출이 있는 회분 또는 합성 공정	PROC 4	산업용	액체	15분~1시간	- 실내 - 국소배기장치	90 %	No	Gloves APF 5	No
	W22	간헐적 노출이 있는 회분 또는 합성 공정	PROC 4	산업용	액체	1~4시간	- 실내	90 %	>25 %	Gloves APF 5	No
	W23	간헐적 노출이 있는 회분 또는 합성 공정	PROC 4	산업용	액체	<15분	- 국소배기장치 - 일반적으로 환기가 잘 이루어지는 실내	95 %	1-5 %	Gloves APF 20	No
	W24	간헐적 노출이 있는 회분 또는 합성 공정	PROC 4	산업용	액체	1~4시간	- 국소배기장치 - 일반적으로 환기가 잘 이루어지는 실내	90 %	5-25 %	Gloves APF 5	No
	W25	간헐적 노출이 있는 회분 또는 합성 공정	PROC 4	산업용	액체	1~4시간	- 실내	90 %	5-25 %	Gloves APF 5	No
	W26	간헐적 노출이 있는 회분 또는 합성 공정	PROC 4	전문용	액체	1~4시간	- 실내	90 %	5-25 %	Gloves APF 5	No
	W27	비고정형 저장용기에 저장	PROC 8a	산업용	액체	>4시간	- 실외	90 %	5-25 %	Gloves APF 5	No
	W28	고정형 저장시설에 저장 또는 저장시설로부터 이송 운반	PROC 8b	산업용	액체	<15분	- 실외	90 %	No	Gloves APF 20	No

용도	노출 시나리오		공정 범주	용도	물성	작업시간	배기조건	호흡용 보호구	혼합물 구성	피부용 보호구	IEV의 경피 적용
용제	W29	고정형 저장시설에 저장 또는 저장시설로부터 이송 운반	PROC 8b	산업용	액체	15분~1시간	- 국소배기장치 - 일반적으로 환기가 잘 이루어지는 실내	95 %	5-25 %	Gloves APF 20	No
	W30	고정형 저장시설에 저장 또는 저장시설로부터 이송 운반	PROC 8b	산업용	액체	<15분	- 실내	95 %	No	Gloves APF 20	No
	W31	고정형 저장시설에 저장 또는 저장시설로부터 이송 운반	PROC 8b	산업용	액체	<15분	- 실외	90 %	<1 %	Gloves APF 5	No
	W32	고정형 저장시설에 저장 또는 저장시설로부터 이송 운반	PROC 8b	산업용	액체	<15분	- 실외	95 %	No	Gloves APF 20	No
	W33	지정된 주입 라인에서 소형 용기에 주입 포장하는 공정	PROC 9	산업용	액체	>4시간	- 국소배기장치 - 일반적으로 환기가 잘 이루어지는 실내	90 %	5-25 %	Gloves APF 5	No
고분자 화합물 분리용	W1	노출 우려가 거의 없는 밀폐된 연속 공정	PROC 1	산업용	액체	<15분	- 실외	No	No	No	No

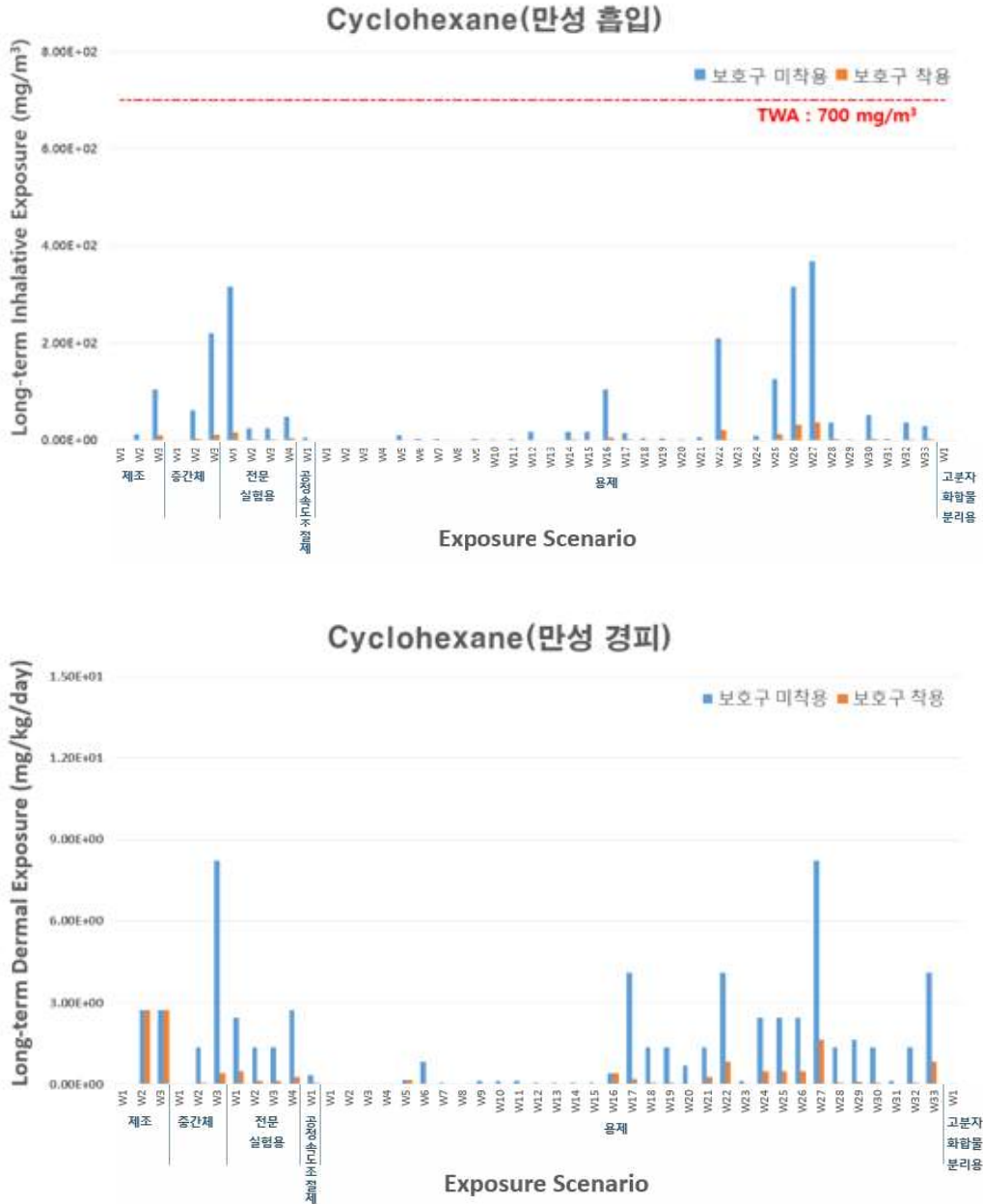


그림 3-1. ECETOC TRA 모델에 의한 사업장 작업자 노출 농도

2. 소비자 노출

사이클로hex산은 「안전확인대상생활화학제품 안전·표시기준(환경부고시 2021-150호)」의 모든 품목에서 관리물질로 설정되어 있지 않으나, 현재 시중에 유통되고 있는 제품 중 사이클로hex산을 함유하고 있는 제품이 다수 확인되어 소비자 노출평가를 수행하였다. 이 중 품목 및 용도에 따라 12종을 조사대상 제품으로 선정하여 「안전확인대상생활화학제품 시험검사기준 및 방법 등에 관한 규정(국립환경과학원고시 제2021-12호)」에 따라 함량을 분석한 결과, 7개 제품에서 사이클로hex산이 검출되었다. 접착제(2개)에서 각각 406,638 mg/kg, 200,580 mg/kg으로 높게 확인되었고, 광택코팅제(2개)에서 24,173 mg/kg, 139,240 mg/kg, 녹방지제(3개)에서 284 mg/kg, 367 mg/kg, 134 mg/kg로 검출되었다. 그러나 물체 도색제(1개), 살균제(1개), 특수목적코팅제(2개), 세정제(1개)에서는 검출되지 않았다.

측정된 함량 결과를 노출 시나리오별 알고리즘 수식(표 3-15, 3-16)에 적용하여 소비자 노출량을 산정하였다. 노출 시나리오는 표면휘발 및 공기중 분사로 인한 흡입과 제품 접촉으로 인한 경피 노출로 설정하였으며 알고리즘의 구체적인 수식 및 입력 계수는 「화학물질 위해성에 관한 자료 작성 지침(국립환경과학원, 2021)」을 참고하였다. 노출계수는 「생활화학제품 위해성평가의 대상 및 방법에 등에 관한 규정 (국립환경과학원, 2021)」의 별표 5 및 별표 7(일반인 노출계수의 75분위수)의 값과 ConsExpo DIY products fact sheet (Ter Burg et al., 2007), ConsExpo Cleaning products fact sheet (Meesters et al., 2018)를 사용하여 산정하였다. 흡입 노출량은 $3.76E-05 \sim 7.99E-03 \text{ mg/m}^3$ 의 범위로 예측되었으며 경피 노출량은 $3.43E-05 \sim 1.89E-01 \text{ mg/kg/day}$ 의 범위로 예측되었다(표 3-17).

표 3-15. 사이클로헥산이 함유된 소비자제품의 흡입노출농도 계산

노출 알고리즘		
공기중 농도(C_a)	표면 휘발	$C_a = \frac{A_p \times W_f \times F}{V \times N} \times [1 - \exp(-N \times t)] / t$
	공기중 분사	$C_a = \frac{A_p \times W_f \times F_{air}}{V \times N} \times [1 - \exp(-N \times t)] / t$
노출농도		$C_{Inh} (mg/m^3) = C_a \times t \times n / 24$
노출계수	A_p : 제품 분사량(mg)	W_f : 제품 중 성분비
	F : 방출비율	F_{air} : 부유비율
	V : 공간 체적(m^3)	N : 환기율(회/h)
	t : 노출시간(h/회)	n : 사용빈도(회/일)

표 3-16. 사이클로헥산이 함유된 소비자제품의 경피노출량 계산

노출 알고리즘		
피부 접촉량(L_d)	반 고상형 접촉	$L_d = A_c \times W_f \times A_s$
	분사중 접촉	$L_d = R \times t \times W_f$
노출량		$D_{der} (mg/kg/day) = L_d \times abs \times n / BW$
노출계수	A_c : 면적당 점착량(mg/cm^2)	W_f : 제품 중 성분비
	A_s : 피부접촉 면적(cm^2)	R : 분사시 피부 점착량(mg/분)
	t : 사용시간(분/회)	abs : 체내 흡수율
	n : 사용빈도(회/일)	BW : 체중(kg)

표 3-17. 사이클로헥산이 함유된 소비자제품의 상세노출평가

No.	품목군	용도	제품형태	시나리오	A _p (mg)	W _f	F	F _{air}	V(m ³)	N (회/h)	t (h/회)	n (회/일)	As (cm ²)	Ac (mg/cm ²)	R (mg/분)	abs	BW (kg)	흡입 노출농도 (C _{inh})	경피 노출량 (D _{der})
1	접착제	다목적용	튜브형	(흡입) 표면취발 (경피) 반 고상형 접촉	680	0.41	1	-	20 ¹⁾	0.6	0.167	0.033	90 ³⁾	10	-	1	64.5	3.05E-03	1.89E-01
2	접착제	다목적용	스프레이	(흡입) 공기중 분사 (경피) 분사중 접촉	12,765	0.2	-	0.3	20 ¹⁾	0.6	0.33	0.0167	-	-	100 ⁴⁾	1	64.5	7.98E-03	1.04E-01
3	광택 코팅제	자동차 휠/타이어 광택용	스프레이		15,260	0.024	-	0.3	33.3 ²⁾	1.2	0.375	0.033	-	-	100 ⁴⁾	1	64.5	1.37E-03	2.76E-02
4	광택 코팅제	자동차 휠/타이어 광택용	스프레이		15,260	0.14	-	0.3	33.3 ²⁾	1.2	0.375	0.033	-	-	100 ⁴⁾	1	64.5	7.99E-03	1.61E-01
5	녹방지제	다목적용	스프레이		168,000	0.000284	-	0.3	20 ¹⁾	0.6	0.083	0.033	-	-	100 ⁴⁾	1	64.5	7.97E-05	7.27E-05
6	녹방지제	다목적용	스프레이		168,000	0.000367	-	0.3	20 ¹⁾	0.6	0.083	0.033	-	-	100 ⁴⁾	1	64.5	1.03E-04	9.39E-05
7	녹방지제	다목적용	스프레이		168,000	0.000134	-	0.3	20 ¹⁾	0.6	0.083	0.033	-	-	100 ⁴⁾	1	64.5	3.76E-05	3.43E-08

1) ConsExpo DIY products fact sheet (Ter Burg et al., 2007) 상의 별도로 지정되지 않은 공간(non-specified room) 체적 사용

2) ConsExpo 상의 차고 체적과 유사한 거실 체적 사용

3) ConsExpo Cleaning products fact sheet (Meesters et al., 2018) 상의 두 손가락 면적 사용

4) 분사형 스프레이 제품 사용 시의 피부접촉량

3. 일반인(환경을 통한 간접노출)

가. 음용수 섭취

국내 음용수(먹는물) 섭취에 따른 사이클로헥산 노출에 대한 자료는 확인할 수 없어 노출량을 산정할 수 없었다.

나. 식품 섭취

국내 식품 섭취에 따른 사이클로헥산 노출에 대한 자료는 확인할 수 없어 노출량을 산정할 수 없었다.

다. 공기 호흡

한국형 다매체 동태 모델을 이용하여 예측한 대기 중 사이클로헥산의 예측환경농도와 주요 지점 및 국내 대기측정망의 대기 중 사이클로헥산 측정농도를 이용하여 공기 호흡에 의한 흡입 노출농도를 산정하였다.

모델을 활용한 대기 중 사이클로헥산 예측환경농도

EU SimpleBox를 바탕으로 국내 환경에 적합하도록 주요 매개변수들을 최적화한 모형인 한국형 다매체 동태모델(Simple Box Korea v2.0)을 이용하여 전국 및 국지적 규모의 사이클로헥산 예측환경농도(Predicted Environmental Concentration, PEC)를 산출하였다. 전국 규모 농도는 1.40E-06 mg/m³로 예측되었으며(표 3-18), 33개 사업장에 대한 국지적 규모 농도는 1.82E-06~1.72E-02 mg/m³ 범위로 예측되었다(표 3-19).

표 3-18. 전국 규모의 대기 중 사이클로헥산의 예측환경농도(PEC)

예측 규모	예측환경농도 (PEC, mg/m ³)
전국	1.40E-06

표 3-19. 국지적 규모의 대기 중 사이클로헥산의 예측환경농도(PEC)

사업장	대기 (mg/m ³)	사업장	대기 (mg/m ³)
1	4.01E-04	18	4.51E-06
2	2.29E-06	19	3.95E-03
3	4.30E-03	20	2.98E-05
4	3.72E-03	21	1.84E-06
5	5.75E-06	22	2.32E-04
6	1.47E-05	23	2.44E-03
7	4.36E-05	24	1.53E-06
8	7.45E-03	25	1.21E-05
9	4.67E-05	26	5.64E-05
10	2.05E-04	27	2.22E-04
11	2.40E-05	28	1.13E-04
12	2.23E-06	29	2.54E-05
13	4.49E-05	30	1.72E-02
14	1.83E-05	31	2.06E-04
15	1.47E-05	32	3.51E-03
16	5.49E-04	33	1.11E-04
17	1.18E-02		

주요 지점의 대기 중 사이클로헥산 측정농도

사이클로헥산의 환경 배출량(화학물질안전원, 2021) 및 제조·사용량이 많은 사업장을 바탕으로 주요 지점 30곳을 선정하였다. 각 지점의 대기 중 사이클로헥산의 농도를 5월, 7월, 9월에 측정한 결과, 조사 지점 중 5개 지점에서 사이클로헥산이 검출되었으며 N.D.~1.69E-02 mg/m³의 농도 범위로 확인되었다(표 3-20).

표 3-20. 주요 지점의 사이클로헥산 측정농도

주요 지점	대기 중 사이클로헥산 농도 (mg/m ³)			주요 지점	대기 중 사이클로헥산 농도 (mg/m ³)		
	5월	7월	9월		5월	7월	9월
경기도 파주	N.D.	N.D.	N.D.	경기도 시흥	N.D.	N.D.	N.D.
경기도 안산 A	9.64E-03	N.D.	8.60E-03	경기도 안산 B	7.92E-03	N.D.	N.D.
경기도 화성 A	N.D.	N.D.	N.D.	경기도 화성 B	N.D.	N.D.	N.D.
경기도 평택	N.D.	N.D.	N.D.	충북 청주 A	N.D.	N.D.	N.D.
충북 청주 B	N.D.	N.D.	N.D.	충북 충주	N.D.	N.D.	N.D.
충북 증평	N.D.	N.D.	N.D.	충남 예산	N.D.	N.D.	N.D.
충남 아산	N.D.	N.D.	N.D.	충남 서산	N.D.	N.D.	N.D.
경북 영천	N.D.	N.D.	N.D.	경북 경산	N.D.	N.D.	N.D.
경북 구미 A	N.D.	N.D.	N.D.	경북 구미 B	N.D.	N.D.	N.D.
부산	N.D.	N.D.	N.D.	울산 A	N.D.	N.D.	N.D.
울산 B	N.D.	N.D.	N.D.	울산 C	N.D.	N.D.	N.D.
울산 D	N.D.	N.D.	N.D.	경남 창원	N.D.	N.D.	N.D.
전북 완주	1.69E-02	7.92E-03	N.D.	전북 군산	N.D.	N.D.	1.27E-02
전북 익산 A	N.D.	N.D.	N.D.	전북 익산 B	N.D.	N.D.	N.D.
전남 여수 A	1.03E-02	N.D.	N.D.	전남 여수 B	N.D.	N.D.	N.D.

* N.D.: 불검출 (정량한계: 0.001 mg/m³)

국내 대기측정망에서의 사이클로hex산 측정농도

사이클로hex산은 국내 대기오염 측정망 중 오존생성에 기여하는 VOCs(56종) 항목에 포함되어 광화학대기오염물질 측정망에서 모니터링하고 있다. 2016~2020년 동안 전국 19개 측정소에서 측정된 지역별 사이클로hex산의 연평균농도는 표 3-21과 같다(국립환경과학원, 2017~2021). 지역별 측정 시기에 따라 차이가 있으며, 2019년도 여수에서 최고 농도를 보여 최근 5년간 연평균농도 범위는 N.D.~1.27E-02 mg/m³로 나타났다(국립환경과학원, 2021).

표 3-21. 광화학대기오염물질 측정망의 사이클로hex산 측정농도(2016~2020년)

측정지점	대기 중 사이클로hex산 농도 (mg/m ³)				
	2016	2017	2018	2019	2020
인천 강화군	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
인천 남동구	6.88E-04	6.88E-04	6.88E-04	3.44E-04	3.44E-04
경기 부천	N.D.	N.D.	3.44E-04	3.44E-04	1.03E-03
서울 은평	6.88E-04	1.38E-03	3.44E-04	N.D.	N.D.
경기 광주	-	3.44E-04	N.D.	N.D.	N.D.
경기 의왕	3.44E-04	-	-	-	-
경기 수원	-	N.D.	3.44E-04	3.44E-04	3.44E-04
경기 양평	N.D.	-	N.D.	N.D.	N.D.
경기 포천	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
부산 영도구	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	-
부산 남구	1.03E-03	3.44E-04	N.D.	N.D.	N.D.
부산 진구	3.44E-04	3.44E-04	N.D.	N.D.	N.D.
부산 금정구	N.D.	-	N.D.	N.D.	N.D.
부산 기장군	N.D.	-	N.D.	N.D.	N.D.
경남 하동읍	3.44E-04	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
전남 여수	9.29E-03	7.92E-03	6.20E-03	1.27E-02	-
전남 광양	3.44E-04	6.88E-04	3.44E-04	3.44E-04	N.D.
대구 북구	N.D.	3.44E-04	N.D.	N.D.	N.D.
대구 남구	N.D.	3.44E-04	N.D.	3.44E-04	3.44E-04

* N.D. : 불검출, - : 자료 없음

도시지역 유해대기오염물질 모니터링(I~IV)(국립환경과학원, 2013~2016, 2018b) 연구에서 우리나라 주요 도시 중 서울, 인천, 부산, 광주의 사이클로헥산 농도를 분석한 결과, 검출율은 87.6~98.9%로 높았으나 검출농도는 낮게 나타났다. 각 도시의 검출 빈도 및 검출농도 범위는 표 3-22과 같다.

표 3-22. 도시지역 유해대기오염물질 모니터링 결과 평균 농도(2016~2020년)

모니터링 지역	지점수	검출빈도(%)	평균농도	비고
서울	3 (n=180)	98.9	0.18 ppb (6.20E-04 mg/m ³)	도시지역 유해대기오염물질 모니터링(I), 2014
인천	4 (n=218)	87.6	0.17 ppb (5.85E-04 mg/m ³)	도시지역 유해대기오염물질 모니터링(I), 2015
부산	5 (n=314)	92.4	0.41 ppb (1.41E-03 mg/m ³)	도시지역 유해대기오염물질 모니터링(I), 2016
광주	4 (n=400)	98.5	1.08ppb (3.72E-03 mg/m ³)	도시지역 유해대기오염물질 모니터링(I), 2017

4절. 인체위해도 결정

1. 작업자

사이클로헥산 제조 및 사용 작업자의 인체위해도를 결정하기 위하여, 용량-반응 평가를 통해 산출된 인체 독성참고치와 노출평가를 통해 산출된 노출량의 비를 이용하여 유해지수(Hazard Quotient, HQ)를 산출하였다. ECETOC TRA (Targeted Risk Assessment)를 이용하여 국내 물질 등록 시 제출한 화학물질안전성보고서(CSR)의 작업 환경 시나리오 조건(작업조건, 보호구 착용 등)을 바탕으로 6개의 노출 시나리오에 대한 총 45개 공정의 노출량을 산정하였다. 만성흡입 노출량은 $1.75E-04 \sim 3.68E+01$ mg/m^3 의 범위였고, 만성경피 노출량은 $1.71E-04 \sim 2.74E+00$ $mg/kg/day$ 의 범위로 예측되었다. 흡입 노출의 경우 국내 사이클로헥산에 대한 작업환경 내 시간가중평균노출기준 (TWA) $700 mg/m^3$ 을 독성참고치로 적용하여 유해지수를 도출하였고, 경피 노출의 경우 독성참고치를 산정할 수 없어 유해지수 도출을 생략하였다. 각 공정 별 만성흡입 노출농도 및 유해지수는 표 3-23과 같다. 모든 공정에서 작업자의 흡입노출에 대한 유해지수는 1 미만으로 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

표 3-23. 사이클로헥산 제조 및 사용 작업자에 대한 흡입노출 유해지수

노출 시나리오		흡입		
		노출농도 (mg/m ³)	독성참고치 (mg/m ³)	유해지수 (HQ)
사이클로헥산 제조	W1	2.45E-04	7.00E+02	3.51E-07
	W2	1.23E+00		1.75E-03
	W3	1.05E+01		1.50E-02
중간체	W1	7.36E-04		1.05E-06
	W2	3.07E+00		4.38E-03
	W3	1.10E+01		1.58E-02
전문 실험용	W1	1.58E+01		2.25E-02
	W2	2.45E+00		3.51E-03
	W3	2.45E+00		3.51E-03
	W4	3.51E+01		5.01E-02
공정속도조절제	W1	1.23E+00		1.75E-03
용제	W1	4.91E-04		7.01E-07
	W2	2.45E-04		3.51E-07
	W3	3.51E-03		5.01E-06
	W4	1.75E-04		2.50E-07
	W5	1.05E+00		1.50E-03
	W6	1.84E-01		2.63E-04
	W7	3.51E-01		5.01E-04
	W8	3.68E-02		5.26E-05
	W9	3.51E-01		5.01E-04
	W10	2.45E-01	3.51E-04	
	W11	3.51E-01	5.01E-04	
	W12	8.77E-01	1.25E-03	
	W13	1.23E-01	1.75E-04	
	W14	1.75E+00	2.50E-03	
	W15	8.77E-01	1.25E-03	
	W16	5.26E+00	7.51E-03	
	W17	1.47E+00	2.10E-03	
	W18	2.45E-01	3.51E-04	
	W19	4.91E-01	7.01E-04	
	W20	2.45E-01	3.51E-04	

노출 시나리오		흡입		
		노출농도 (mg/m ³)	독성참고치 (mg/m ³)	유해지수 (HQ)
	W21	7.01E-01		1.00E-03
	W22	2.10E+01		3.01E-02
	W23	2.45E-02		3.51E-05
	W24	8.84E-01		1.26E-03
	W25	1.26E+01		1.80E-02
	W26	1.26E+01		1.80E-02
	W27	3.68E+01		5.26E-02
	W28	3.68E+00		5.26E-03
용제	W29	1.10E-01		1.58E-04
	W30	2.63E+00		3.76E-03
	W31	3.68E-01		5.26E-04
	W32	1.84E+00		2.63E-03
	W33	2.95E+00		4.21E-03
고분자화합물 분리용	W1	2.45E-03		3.51E-06

2. 소비자

사이클로헥산이 함유된 생활화학제품 사용시에 대한 흡입 노출 알고리즘(표 3-15)을 바탕으로 노출량을 산출하여 인체 위해도를 평가한 결과, 유해지수는 $1.53 \times 10^{-6} \sim 3.25 \times 10^{-4}$ 의 범위로 일반인에 대한 흡입 독성참고치(24.6 mg/m^3)를 초과하는 제품은 없는 것으로 나타났다(표 3-24). 따라서 소비자 제품 사용으로 인한 인체 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

표 3-24. 사이클로헥산의 소비자 흡입 노출 위해도

품목군	제형	노출농도 (mg/m^3)	독성참고치 (mg/m^3)	유해지수
접착제	비분사형 (액체형)	3.05×10^{-3}	24.6	1.24×10^{-4}
접착제	분사형 (스프레이형)	7.98×10^{-3}		3.24×10^{-4}
광택코팅제	분사형 (스프레이형)	1.37×10^{-3}		5.57×10^{-5}
광택코팅제	분사형 (스프레이형)	7.99×10^{-3}		3.25×10^{-4}
녹방지제	분사형 (스프레이형)	7.97×10^{-5}		3.24×10^{-6}
녹방지제	분사형 (스프레이형)	1.03×10^{-4}		4.19×10^{-6}
녹방지제	분사형 (스프레이형)	3.76×10^{-5}		1.53×10^{-6}

3. 일반인(환경을 통한 간접노출)

가. 음용수 섭취

국내 음용수(먹는물) 섭취에 따른 사이클로헥산 노출에 대한 자료는 확인할 수 없었으므로 재위해 가능성을 평가할 수 없었다.

나. 식품 섭취

국내 식품 섭취에 의한 노출량 자료를 확인할 수 없었으므로 위해 가능성을 평가할 수 없었다.

다. 공기 호흡

주요 지점의 실측농도 자료, 광화학대기오염물질 측정망 자료와 전국 및 국지적 규모의 모델예측농도를 바탕으로 유해지수를 산정한 결과, 모두 유해지수 1 미만으로 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었다(표 3-25).

표 3-25. 공기호흡에 의한 사이클로헥산의 인체 유해지수

노출경로	독성참고치	값	노출농도(mg/m ³)	유해지수(HQ)	비고	
흡입	24.6 mg/m ³	평균	8.31E-04	3.38E-05	실측농도 (주요지점)	
		최대	1.69E-02	6.87E-04		
		최소	N.D.	-		
		평균	5.39E-04	2.19E-05	실측농도 (광화학대기 오염물질 추정량)	
		최대	1.27E-02	5.16E-04		
		최소	N.D.	-		
		평균	6.33E-03	1.51E-04	실측농도 (도시지역 유해대기 오염물질)	
		전국적	1.40E-06	5.69E-08	모델예측 농도	
		국 지 적	평균	1.72E-03		6.98E-05
			최대	1.72E-02		6.98E-04
최소	1.53E-06		6.20E-08			

* N.D.: 불검출 (정량한계: 0.001 mg/m³)

4장. 생태위해성평가

1절. 생태영향평가

1. 수생태계

가. 조류

Exxon Biomedical Science, Inc. (1998)은 *Pseudokirchneriella subcapitata*를 이용하여 담수조류 성장저해시험을 수행하였다. 챔버 온도는 24.6 °C, 조명 밝기는 4,200 LUX, 챔버 별 초기 개체 밀도는 약 5,000 cell/mL였다. 대조군은 6반복, 처리군은 4반복으로 설정농도 0, 0.5, 1.4, 3.9, 11, 31 mg/L (측정농도 0, 0.0085, 0.719, 0.952, 2.940, 4.425 mg/L) 의 사이클로헥산에 24, 48 및 72시간 동안 노출되었다. 혈구계수기(hemocytometer)를 사용하여 각 챔버의 개체 밀도를 직접 측정된 결과, 성장률에 대한 72 hr EC50는 9.317 mg/L (추정값) 혹은 4.425 mg/L 초과 (계산값) 으로 제시되었으나 원문에서 세부적인 계산 과정을 확인하기는 어렵다. 바이오매스에 대한 72 hr EC50는 3.428 mg/L로 평가되었으며 성장률 및 바이오매스에 대한 72 hr NOEC 값은 0.952 mg/L로 평가되었다.

Hutchinson et al (1980)은 *Chlorella vulgaris* 와 *Chlamydomonas angulosa*을 이용하여 $^{14}\text{CO}_2$ 표지를 이용하여 광합성 저해도를 평가하였다. 사이클로헥산 노출에 의해 광합성량이 50 % 저해되는 농도는 두 종에서 각각 455 mmol/m³ 및 380 mmol/m³ 로 확인되었다.

사이클로헥산의 조류성장저해 시험결과를 정리하면 표 4-1과 같다.

표 4-1. 사이클로헥산의 담수조류 성장저해 연구

방법	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> • 시험물질: 사이클로헥산 • 시험방법: OECD TG 201 • 노출기간: 72시간 • 시험농도: <ul style="list-style-type: none"> - 설정: 0.5, 1.4, 3.9, 11, 31 mg/L - 측정: 0.0085, 0.719, 0.952, 2.940, 4.425 mg/L 	<p>[성장률]</p> <ul style="list-style-type: none"> • 72 hr ErC₅₀ = 9.317 mg/L (extrapolated) • 72 hr ErC₅₀ > 4.425 mg/L (calculated) • 72 hr NOEC = 0.952 mg/L (산술평균) <p>[바이오매스]</p> <ul style="list-style-type: none"> • 72 hr EbC₅₀ = 3.428 mg/L • 72 hr NOEC = 0.952 mg/L • (산술평균) 	<p>Exxon Biomedical Science Inc, 1998</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: 자료없음 • 시험종: <i>Chlorella vulgaris</i>, <i>Chlamydomonas angulosa</i> • 시험물질: 사이클로헥산 	<ul style="list-style-type: none"> • [광합성 저해_50 %] • 455 mmol/m³, 380 mmol/m³ 	<p>Hutchinson et al., 1980</p>

나. 수서무척추동물

급성독성

Adema and Bakker (1987)는 25마리의 *Daphnia magna*를 1.8, 10 mg/L (설정 농도)의 사이클로헥산으로 거의 완전히 채워 밀폐한 플라스크에서 지수식으로 48시간 동안 노출하였다. 시험 시작 시 초기 농도는 각각 0.7, 7.2 mg/L 였으며 24시간 후 농도는 0.6 mg/L, 48시간 후 농도는 확인되지 않았다. 시험 조건은 pH 7.5~8.3, 용존 산소는 6.5 mg/L 이상을 유지하였다. 시험 결과 48 hr EC₅₀은 설정농도 기준으로 약 2.4 mg/L, 초기 측정농도 기준으로 0.9 mg/L로 확인되었다.

Bobra et al (1983)은 밀폐된 바이알에서 그룹 당 10마리의 *Daphnia magna*를 5가지 시험 농도(농도 조건 확인 불가)의 사이클로헥산에 지수식 방식으로 노출하여 최대 48시간 동안 유영 저해 영향을 관찰하였다. 반복수는 시험 농도 당 2~4회, 시험조건은 온도 23±2 °C, pH 6~7, 용존 산소 5~9 mg/L을 유지하였다. 시험 결과, 사이클로헥산 노출로 인한 48 hr EC₅₀은 45 mmol/m³ (환산 농도 3.78 mg/L)로 확인되었다.

사이클로헥산의 수서무척추동물 급성독성 시험결과를 요약하면 표 4-2와 같다.

표 4-2. 사이클로헥산의 수서무척추동물 급성독성 연구

방법	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: <i>Daphnia magna</i> • 시험방법: - • 시험물질: 사이클로헥산 • 노출기간: 48시간 • 노출환경: 지수식(밀폐계) • 시험농도: <ul style="list-style-type: none"> - 1.8, 10 mg/L (설정농도) - 0.7, 7.2 mg/L (초기 측정농도) - 0.6 mg/L (24시간 이후 측정농도) 	<ul style="list-style-type: none"> • 48 hr EC₅₀ = 0.9 mg/L (초기 측정농도) 	Adema and Bakker, 1987
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: <i>Daphnia magna</i> • 시험방법: - • 시험물질: 사이클로헥산 • 노출기간: 48시간 • 노출환경: 지수식 	<ul style="list-style-type: none"> • 48 hr EC₅₀ = 3.78 mg/L (측정농도) 	Bobra et al., 1983

만성독성

현재까지 사이클로헥산과 관련된 수서무척추동물의 만성독성 자료는 확인되지 않았다. ECB (2004)는 TGD (ECB, 1996)에 기재된 (Q)SAR 가이드라인에 따라 *Daphnia magna*에서의 16d NOEC 값을 0.3 mg/L로 예측하였다.

다. 어류

급성독성

Geiger et al. (1987)는 *Pimephales promelas* 에 0, 1.62, 3.24, 4.86, 6.48, 8.10 mg/L(설정농도) 의 사이클로헥산을 유수식으로 최대 96 시간 동안 노출하였다. 시험 조건은 배양액 경도 45.3(0.65) mg/L(CaCO₃), pH 7.5(0.10), 온도 25.2(0.14) °C, 용존 산소 7.2(0.38) mg/L을 유지하였다. 시험 결과 96 hr LC50는 4.53 mg/L로 평가되었다.

Pickering and hrenderson (1966)은 4종의 어류(*Pimephales promelas*, *Lepomis macrochirus*, *Carassius auratus*, *Lebistes reticulatus*) 에 사이클로헥산 10, 18, 32, 56, 100 mg/L 을 96 시간동안 지수식 노출하여 반수생존한계농도(Median Tolerance Limit, TLm)을 예측하였다. 시험 결과, 연수(soft water) 조건에서 예측된 TLm 값은 *Pimephales promelas*는 32.71 mg/L, *Lepomis macrochirus*는 34.72 mg/L, *Carassius auratus*는 42.33 mg/L, *Lebistes reticulatus*는 57.68 mg/L로 확인되었다.

Mattson et al. (1976)은 *Pimephales promelas* 유체에 사이클로헥산(농도정보 확인되지 않음)을 96시간 동안 노출하여 급성독성을 시험하였다. 물 환경에 따른 독성 차이를 비교하기 위하여, 슈페리어 호(Lake Superior)에서 채취한 자연수와, 여러 염(NaHCO₃, CaSO₄ · 2H₂O, MgSO₄, KCl)을 증류수에 섞어 제조한 인공수를 사용하였다. 시험 결과, 호소수에서의 96 hr LC50 은 93 mg/L, 제조한 연수에서의 96 hr LC50은 117 mg/L였다.

사이클로헥산의 어류 급성독성 시험결과를 요약하면 표 4-3과 같다.

표 4-3. 사이클로헥산의 어류 급성독성 연구

방법	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: <i>Pimephales promelas</i> • 시험방법: - • 시험물질: 사이클로헥산 • 노출기간: 96시간 • 노출환경: 우수식 • 시험농도: 0.00, 1.62, 3.24, 4.86, 6.48, 8.10 mg/L 	<ul style="list-style-type: none"> • 96 hr LC₅₀ = 4.53 mg/L 	Geiger et al., 1987
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: <i>Pimephales promelas</i> • 시험방법: - • 시험물질: 사이클로헥산 • 노출기간: 96시간 • 노출환경: 지수식 • 시험농도: 10, 18, 32, 56, 100 mg/L 	<ul style="list-style-type: none"> • 96 hr LC₅₀ = 32.71 mg/L(예측농도) 	Pickering and Henderson, 1966
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: <i>Lepomis macrochirus</i> • 시험방법: - • 시험물질: 사이클로헥산 • 노출기간: 96시간 • 노출환경: 지수식 • 시험농도: 10, 18, 32, 56, 100 mg/L 	<ul style="list-style-type: none"> • 96 hr LC₅₀ = 34.72 mg/L(예측농도) 	
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: <i>Carassius auratus</i> • 시험방법: - • 시험물질: 사이클로헥산 • 노출기간: 96시간 • 노출환경: 지수식 • 시험농도: 10, 18, 32, 56, 100 mg/L 	<ul style="list-style-type: none"> • 96 hr LC₅₀ = 42.33 mg/L • (예측농도) 	
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: <i>Lebistes reticulatus</i> • 시험방법: - • 시험물질: 사이클로헥산 • 노출기간: 96시간 • 노출환경: 지수식 • 시험농도: 10, 18, 32, 56, 100 mg/L 	<ul style="list-style-type: none"> • 96 hr LC₅₀ = 57.68 mg/L(예측농도) 	
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: <i>Pimephales promelas</i> • 시험방법: - • 시험물질: 사이클로헥산 • 노출기간: 96시간 • 노출환경: 지수식 • 시험농도: 자료없음 	<ul style="list-style-type: none"> • 96 hr LC₅₀ = 93 mg/L (자연수) • 117 mg/L (인공수) 	

만성독성

현재까지 사이클로헥산의 어류 만성독성 자료는 확인되지 않았다. ECB (2004)는 TGD (ECB, 1996)에 기재된 (Q)SAR 가이드라인에 따라 *Pimephales promelas*에서의 28-32d NOEC 값을 0.3 mg/L로 예측하였다.

라. 미생물(박테리아)

Blum and speece (1991)은 사이클로헥산의 활성슬러지 호흡저해에 대한 시험 결과를 보고하였다. 이 연구는 GLP 규정 및 표준 시험 지침을 따르지 않았고, 양성 대조군이 없으며, 시험 농도 및 데이터 분석 방법이 보고되지 않았다는 제한점이 있다. 저자는 폐수 처리장에서 확보한 활성슬러지(Aerobic heterotrophic bacteria of activated sludge)를 밀폐된 125 ml 병에 처리하고, 온도 35 °C, pH 7 조건에서 사이클로헥산을 15시간 노출 후 지속적으로 교반하여 활성슬러지의 호흡률 (산소섭취정도)을 측정하였다. 시험 결과, IC₅₀은 29.0 mg/L로 평가되었다(표 4-4).

표 4-4. 사이클로헥산의 활성슬러지 호흡저해

방법	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: Aerobic heterotroph culture • 시험물질: 사이클로헥산 • 시험방법: 활성슬러지 호흡률(산소섭취정도) 측정 • 노출기간: 15시간 • 온도: 35 °C 	IC ₅₀ = 29.0 mg/L	Blum and speece, 1991

2. 육상생태계

가. 육상식물

현재까지 사이클로헥산의 육상식물 시험자료는 확인되지 않았다. 사이클로헥산은 대기 중에서 광분해되므로 의해 토양, 수중 퇴적물 및 지표수에 노출될 가능성이 낮다. 또한 사이클로헥산의 증기압(10,300 Pa)과 물 용해도(58 mg/L)로부터 계산된 헨리 상수는 $14,900 \text{ Pa}\cdot\text{m}^3/\text{mol}$ (20 °C)으로, 토양과 물 표면에서의 휘발성이 높을 것으로 예상된다. Mackay의 Level 1 fugacity 모델을 사용한 이론적 추정 결과, 토양에 분포할 가능성은 0.002 %로 도출되었다(ECB, 2004). 이러한 물리화학적 특성과 환경거동 및 분포 특성으로 인해 육상 식물에 노출될 가능성은 낮을 것으로 판단된다.

나. 육상 무척추동물

Roberts and Dorough (1984)는 Earth worm(*Eisenia foetida*)를 이용하여 암(暗) 조건에서 48시간동안 접촉 독성 시험을 수행하였다. $0.1\sim 1,000 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ 사이에서 대수적으로 증가하는 추세의 5가지 농도를 결정한 뒤, 노출군 당 10마리의 지렁이에 노출하였으며 그 외 시험 조건은 확인할 수 없었다. 시험 결과, LC50는 $1,000 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ 이상으로 지렁이 급성 시험에 대해 사이클로헥산은 비교적 무독성 물질로 평가되었다.

3. 생물축적성

가. 생물농축성

OECD GL 305C에 따라 잉어(*Cyprinus carpio*)에 사이클로헥산을 노출한 결과, BCF는 0.1 mg/L 농도에서 31~102, 0.01 mg/L 농도에서 37~129 로 보고되었다 (Chemicals Inspection and Testing Institute, 1992). 그 외 계산적 방법을 통해 추정된 BCF 값 158 이 보고되었다 (Park and Lee, 1993). 이들은 국제적인 생물농축성 물질의 기준으로 사용되는 총 무게 기반 BCF 2,000 혹은 5,000 이상 보다 현저히 낮은 값이므로, 사이클로헥산의 생물축적성은 낮을 것으로 사료된다.

나. 생물확장성

현재까지 사이클로헥산의 생물확장성에 대한 자료는 확인되지 않았다.

2절. 예측무영향농도(PNEC) 산정

1. 담수

수생환경에 대한 사이클로헥산의 독성영향을 조사한 결과, 제한적이지만 3개 영양단계(조류, 수서무척추동물, 어류)에 대한 급성독성 자료와 1개 영양단계(조류)에 대한 만성독성 자료를 확인할 수 있었다(표 4-5).

표 4-5. 사이클로헥산의 수생환경에 대한 독성자료 요약

구분	생물 종		독성값 (mg/L)
급성	조류	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	ErC ₅₀ (72 hr) = 9.317
	수서무척추동물	<i>Daphnia magna</i>	EC ₅₀ (48 hr) = 0.9
	어류	<i>Pimephales promelas</i>	LC ₅₀ (96 hr) = 4.53
만성	조류	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	NOEC(72 hr) = 0.952

수생환경에 대한 예측무영향농도(PNEC_{water})는 「화학물질 위해성평가의 구체적 방법 등에 관한 규정」(국립환경과학원 고시 제2020-1호) 제6조6항에 따라 평가계수를 활용하여 산정하였다. 평가에 이용한 자료가 3개 영양단계의 급성독성 값인 경우 평가계수 100을 적용하고 1개 영양단계의 만성독성 값이 있는 경우 평가계수 100을 적용할 수 있다. EU Technical Guidance Document on Risk Assessment (2003)에 따르면, 이용 가능한 어류 또는 수서 무척추동물의 만성독성 자료가 존재하지 않고, 담수조류의 만성독성 자료만 단독으로 존재 할 경우에는 NOEC 값으로써 이용할 수 없다. 따라서 현 만성독성자료로는 PNEC_{water} 값을 산출할 수 없으므로, 급성독성자료 중 가장 낮은 *Daphnia magna*의 EC₅₀ 0.9 mg/L를 활용하였다. 3개 영양단계 자료에 대한 평가계수 100을 적용하여 산출한 PNEC_{water} 값은 0.009 mg/L이다(표 4-6).

표 4-6. 사이클로헥산 담수환경 예측무영향농도(PNEC)

구분	값 (mg/L)	산출 과정
PNEC _{water}	0.009	$PNEC_{water} = \frac{\text{Lowest } LC_{50} \text{ or } NOEC}{AF}$ $= \frac{0.9 \text{ mg/L}}{100}$ $= 0.009 \text{ mg/L}$

2. 저질

사이클로헥산의 저서생물에 관한 이용 가능한 독성자료가 부재하므로 평형분배방법을 활용하여 저질환경에 대한 예측무영향농도를 산출하였다. K_{oc} = 770 L/kg과 앞서 계산한 PNEC_{water} 값인 0.009 mg/L를 적용하였다. 또한 일반적인 저질의 경우 물 90%(v/v, 밀도=1,000 kg/m³)와 고형분 10%(v/v, 밀도=2,500 kg/m³)로 구성되어 있으므로, 습윤중량 보정계수 4.6을 사용하여 건조 저질의 무영향농도로 환산하였다(ECETOC, 2020; ECB, 2003). 최종적으로 도출된 저질 환경에 대한 예측무영향농도는 아래와 같다(표 4-7).

표 4-7. 사이클로헥산 저질환경 예측무영향농도(PNEC)

구분	값 (mg/kg dw)	산출 과정
PNEC _{sediment}	0.724	$(0.783+0.0217 \times K_{oc}) \times PNEC_{water} \times \text{습윤중량보정계수}$ $= (0.783+0.0217 \times 770) \times 0.009 \times 4.6$ $= 0.724 \text{ mg/kg dw}$

3. 토양

사이클로헥산의 육상생물에 관한 이용 가능한 독성자료가 부재하므로 평형분배방법으로 토양 환경의 예측무영향농도를 산출하였다. $K_{oc} = 770 \text{ L/kg}$ 과, 앞서 계산한 $PNEC_{water}$ 값인 $0,009 \text{ mg/L}$ 를 적용하였다. 또한 일반적인 토양의 경우 고형분 60 % (v/v, 밀도= $2,500 \text{ kg/m}^3$)와 물 20 % (v/v, 밀도= $1,000 \text{ kg/m}^3$), 공기 20 % (v/v)로 구성되어 있어서, 습윤중량 보정계수 1.13을 사용하여 건조 토양의 무영향농도로 환산하였다(ECETOC, 2020; ECB, 2003). 최종적으로 도출된 토양의 예측무영향농도는 아래 표 4-8과 같다.

표 4-8. 사이클로헥산 토양환경 예측무영향농도(PNEC)

구분	값 (mg/kg dw)	산출 과정
$PNEC_{soil}$	0.139	$(0.1176+0.01764 \times K_{oc}) \times PNEC_{water}$ \times 습윤중량보정계수 $= (0.1176+0.01764 \times 770) \times 0.009 \times 1.13$ $= 0.139 \text{ mg/kg dw}$

3절. 환경노출평가

1. 환경거동

가. 배출

사이클로헥산은 폐쇄된 환경에서 제조되며, 생산 공정에서 물을 필요로 하지 않기 때문에 폐수 배출량이 적다. 생산 중 펌프나 가스 스크럽을 통해 물이 배출될 수 있으나 대부분은 대기로 배출된다. 용제(solvent), 연소 생성물, 석유계 연료의 사용 뿐만 아니라 식물이나 원유와 같은 자연적인 배출원을 통해서도 환경 중으로 배출될 수 있다(ECB, 2004). ‘화학물질 배출·이동량(PRTR)’ 조사 결과, 사이클로헥산의 주된 배출경로는 대기로 확인되었다. 일부 수계 배출이 있었으나 매우 낮은 비율을 차지하였고, 토양에 대한 배출량은 확인되지 않았다.

나. 분포

사이클로헥산의 $\log K_{ow}$ 값은 3.44, 수용해도는 52.0 mg/L로 약한 수용해성 (slightly soluble)을 갖는 물질이며, 증기압은 124.0 hPa (24°C), 헨리상수는 $1.5 \times 10^{-1} \text{ atm} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (20 °C)로 휘발성이 높을 것으로 예상된다. Mackay의 Level 1 fugacity 모델을 사용하여 평형 분포를 이론적으로 추정된 결과, 대기에 99.98 %, 수계에 0.01 %, 토양에 0.002 % 가 분포하는 것으로 도출되었다 (ECB, 2004). 사이클로헥산이 토양으로 방출되는 경우 $\log K_{ow}$, 유기토양 흡착계수 등의 물리·화학적 특성을 기반으로 지하수로의 이동성은 느릴 것으로 예상되며, 일부 침출된 물질은 대부분 휘발될 것으로 예상된다. 결론적으로 환경 중 사이클로헥산이 배출된 경우, 주로 대기 중에 분포할 것으로 예상된다.

다. 분해

생분해성

Exxon Biomedical Science Inc. (1995)은 GLP 규정 및 OECD GL 301F에 따라 사이클로헥산의 생분해성 시험을 수행하였다. 가정 하수 배출구에서 오염 물질이 존재하지 않는 활성 슬러지를 채취하여 접종물로 사용하였다. 양성대조군으로는 Sodium benzoate를 사용하였고 시험물질, 양성대조군, Blank에 대하여 각각 3회, 2회, 2회 시험을 반복하였다. 모든 시험 용기는 자석 막대를 사용하여 지속적으로 교반하였고, 22 ± 1 °C에서 28 일 동안 호기성 산소 조건에서 수행되었다. 시험 물질과 양성 대조군의 초기 농도는 각각 34 mg/L, 49.66 mg/L로 확인되었다. 시험 28일째에 사이클로헥산의 76.9%가 분해되었으며, 약 13 일에 10%, 23 일에 68% 생분해가 이루어졌음을 확인하였다. 이에 따라 '10-day window' 방법이 충족됨을 확인하였고, 생분해 반감기는 3주 미만으로 관찰됨에 따라 사이클로헥산은 이분해성 물질로 판단할 수 있다. 양성 대조군(Sodium benzoate)에서는 생분해가 60% 이상으로 관찰되었다.

화학품안전센터 구루메연구소(1998)는 GLP 규정 및 OECD TG 301C (Ready Biodegradability: Modified MITI Test (I))에 따라서 이분해성시험을 수행하였다. 일본 전역 10 곳의 도시 하수 처리장 및 하천, 및 바다에서 채취한 슬러지를 접종물로 사용하였다. 사이클로헥산과 양성 대조군(aniline), Blank를 이용하였다. 시험 물질의 농도는 100 mg/L, 활성슬러지의 농도는 30 mg/L로 시험 시 온도는 25 ± 1 °C, pH는 7 ± 1 로 유지하였으며, 생물학적 산소요구량(BOD, Biochemical oxygen demand)에 의한 분해도와 가스 크로마토그래피(GC, Gas Chromatography)에 의한 분해도를 측정하였다. 28일간 시험을 진행한 결과 BOD에 의한 분해성은 0%, GC에 의한 분해성은 평균 8%로 확인되었다. Kayashima et al. (2014)은 OECD TG 301C의 경우 시험물질의 초기 농도가 100 mg/L로 다른 RBT (Ready biodegradability test)에 비해 높게 설정되어 있으며, 난용성 물질의 독성시험에 이 가이드라인을 적용할 경우 높은 초기 농도로 인해 낮은 생분해율의 결과가 초래될 수 있음을 보고하였다.

Verschuieren (1983)은 사이클로헥산이 생분해되는 과정에서 첫 단계로 생분해

도가 매우 높은 사이클로헥사놀로 산화된다고 보고하였다. 또한 Zobel and Prokop (1966)은 식염수에 배양한 탄화수소 산화 박테리아를 이용하여 사이클로헥산의 생분해율을 확인한 결과, 35일 동안의 분해율을 70%로 보고하였다.

위 내용들을 바탕으로 유럽 위해성평가보고서(ECB, 2004)는 사이클로헥산을 수생환경에서 쉽게 분해되는 물질(readily biodegradable)로 분류하였다.

광분해성

대기중에서 사이클로헥산은 광화학적으로 생성된 hydroxy radical과 반응한다. 대기 중 5×10^5 OH/cm² 농도의 수산화라디칼과 반응할 때, 반감기는 23 °C ~ 224 °C 온도 조건에서 52시간으로 보고되었다(Atkinson, 1985).

라. 축적

잉어(Cyprinus carpio)로부터 산출된 BCF는 0.1 mg/L 농도에서 31~102, 0.01 mg/L 농도에서 37~129 였으며(Chemicals Inspection and Testing Institute, 1992), 계산적 방법을 통해 추정된 BCF 값 158 이 보고되었다 (Park and Lee, 1993). ECB (2004)는 (Q)SAR 분석 결과 어류에서의 BCF 값을 167로 보고하였다. 제시된 BCF 값들 모두 국제적인 생물농축성 물질의 기준으로 사용되는 총 무게 기반 BCF인 2,000 혹은 5,000 이상보다 현저히 낮은 값으로, 사이클로헥산은 생물에 축적될 가능성이 낮을 것으로 사료된다. 또한 사이클로헥산의 logK_{ow}, 유기토양 흡착계수 등 물리·화학적 특성을 고려한다면 대부분 휘발되어 환경중에 거의 축적되지 않을 것으로 사료된다.

2. 환경매체농도

가. 매체별 모델 추정 농도

한국형 다매체 동태 모델(Simple Box Korea v2.0)을 활용하여 사이클로헥산의 전국적, 국지적(사업장별) 규모에서의 환경 매체별 농도를 예측하였다. Simple box 모델을 통해 산출된 토양 및 저질에서의 사이클로헥산 농도는 습윤 중량을 기준으로 계산된 농도이므로, 건조 중량을 고려하기 위해 모델 구동 결과에 매체별 습윤 보정계수(토양: 1.13, 저질: 4.6)를 적용하여 산출하였다. 모델 구동을 위한 사이클로헥산의 물성 정보는 부록의 표 1과 같으며, 취급량 및 매체별 배출량 정보는 부록의 표 2와 같다.

모델 구동 결과 전국 규모의 담수에서 2.58E-10 mg/L, 자연지에서 1.36E-08 mg/kg dw, 농경지에서 1.35E-08 mg/kg dw, 도시산업용지에서 1.36E-08 mg/kg dw의 사이클로헥산 농도가 예측되었다(표 4-9). 34개 사업장에 대한 국지적 규모에서의 환경 매체별 예측농도는 표 4-10과 같다.

표 4-9. 사이클로헥산의 전국적 규모 매체별 예측환경농도(PEC)

담수 (mg/L)	자연지 (mg/kg(dw))	농경지 (mg/kg(dw))	도시산업용지 (mg/kg(dw))
2.11E-10	9.83E-09	9.80E-09	9.83E-09

표 4-10. 사이클로헥산의 국지적 규모 매체별 예측환경농도(PEC)

사업장	담수 (mg/L)	저질 (mg/kg(dw))	농경지 (mg/kg(dw))	목초지 (mg/kg(dw))
1	2.10E-10	1.77E-08	1.31E-04	1.31E-04
2	2.10E-10	1.77E-08	3.03E-07	3.03E-07
3	2.10E-10	1.77E-08	1.42E-03	1.42E-03
4	2.10E-10	1.77E-08	1.22E-03	1.22E-03
5	2.10E-10	1.77E-08	1.44E-06	1.44E-06
6	2.10E-10	1.77E-08	4.39E-06	4.39E-06
7	2.10E-10	1.77E-08	1.39E-05	1.39E-05
8	2.10E-10	1.77E-08	2.45E-03	2.45E-03
9	2.10E-10	1.77E-08	1.49E-05	1.49E-05
10	2.10E-10	1.77E-08	6.69E-05	6.69E-05
11	2.10E-10	1.77E-08	7.45E-06	7.45E-06
12	2.10E-10	1.77E-08	2.84E-07	2.84E-07
13	2.10E-10	1.77E-08	1.43E-05	1.43E-05
14	2.10E-10	1.77E-08	5.56E-06	5.56E-06
15	2.10E-10	1.77E-08	4.39E-06	4.39E-06
16	2.10E-10	1.77E-08	1.80E-04	1.80E-04
17	2.10E-10	1.77E-08	3.87E-03	3.87E-03
18	2.10E-10	1.77E-08	1.03E-06	1.03E-06
19	2.10E-10	1.77E-08	1.30E-03	1.30E-03
20	2.10E-10	1.77E-08	9.36E-06	9.36E-06
21	2.10E-10	1.77E-08	1.57E-07	1.57E-07
22	2.10E-10	1.77E-08	7.59E-05	7.59E-05
23	2.10E-10	1.77E-08	8.03E-04	8.03E-04
24	2.10E-10	1.77E-08	5.21E-08	5.21E-08
25	2.10E-10	1.77E-08	3.52E-06	3.52E-06
26	2.10E-10	1.77E-08	1.81E-05	1.81E-05
27	2.10E-10	1.77E-08	7.24E-05	7.24E-05
28	2.10E-10	1.77E-08	3.68E-05	3.68E-05

사업장	담수 (mg/L)	저질 (mg/kg(dw))	농경지 (mg/kg(dw))	목초지 (mg/kg(dw))
29	2.10E-10	1.77E-08	7.90E-06	7.90E-06
30	2.10E-10	1.77E-08	5.65E-03	5.65E-03
31	2.10E-10	1.77E-08	6.75E-05	6.75E-05
32	2.10E-10	1.77E-08	1.16E-03	1.16E-03
33	2.10E-10	1.77E-08	3.62E-05	3.62E-05

나. 매체별 실측농도

환경 중 사이클로헥산의 농도를 확인하기 위하여 사업장 제조량, 사용량 및 배출량을 바탕으로 주요 지점(Hot spot)을 선정하여 수계 및 토양의 사이클로헥산 농도를 측정하였다. 수질 측정 지점을 42곳(방류수 13, 하천 29), 토양 측정 지점을 23곳 선정하였고, 2021년 5, 7 및 9월에 걸쳐 3회 조사하였다. 수질은 하·폐수처리장 방류수, 방류 하천 및 주변 하천을 중심으로 측정하였고, 토양은 제조, 사용 및 배출 사업장 인근의 토양을 채취하여 사이클로헥산의 농도를 측정하였다(국립환경과학원, 2021).

조사 결과, 모든 지점의 하천, 방류수 및 토양에서 사이클로헥산은 불검출되었다(표 4-11).

표 4-11. 주요 지점의 환경매체별 사이클로헥산 농도

지역	사이클로헥산 농도									비고	
	하천 (mg/L, n=29)			방류수 (mg/L, n=13)			토양 (mg/kg dw, n=23)				
	5월	7월	9월	5월	7월	9월	5월	7월	9월		
경기 파주	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	국립환경 과학원, 2021	
경기 시흥	N.D.	N.D.	N.D.	-	-	-	N.D.	N.D.	N.D.		
경기 안산	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.		
경기 화성	N.D.	N.D.	N.D.	-	-	-	N.D.	N.D.	N.D.		
경기 평택	N.D.	N.D.	N.D.	-	-	-	N.D.	N.D.	N.D.		
충북 충주	-	-	-	-	-	-	N.D.	N.D.	N.D.		
충북 청주	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	-	-	-		
충북 증평	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.		
충남 예산	N.D.	N.D.	N.D.	-	-	-	N.D.	N.D.	N.D.		
충남 아산	-	-	-	-	-	-	N.D.	N.D.	N.D.		
충남	-	-	-	-	-	-	N.D.	N.D.	N.D.		국립환경

등록화학물질 위해성평가 : 사이클로헥산(Cyclohexane)

지역	사이클로헥산 농도									비고
	하천 (mg/L, n=29)			방류수 (mg/L, n=13)			토양 (mg/kg dw, n=23)			
	5월	7월	9월	5월	7월	9월	5월	7월	9월	
서산										
경북 영천	-	-	-	-	-	-	N.D.	N.D.	N.D.	과학원, 2021
경북 경산	-	-	-	-	-	-	N.D.	N.D.	N.D.	
경북 구미	-	-	-	-	-	-	N.D.	N.D.	N.D.	
부산	N.D.	N.D.	N.D.	-	-	-	-	-	-	
울산	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
경남 창원	N.D.	N.D.	N.D.	-	-	-	N.D.	N.D.	N.D.	
전북 완주	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
전북 군산	N.D.	N.D.	N.D.	-	-	-	N.D.	N.D.	N.D.	
전남 여수	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	

* N.D.: 불검출 (정량한계: 수질 0.784 µg/L, 토양 0.057 mg/kg)
 -: 조사되지 않음

4절. 생태위해도 결정

1. 담수

주요 지점 수질(하천수)에서의 사이클로헥산 농도를 실측한 결과와 한국형 다매체 동태모델(Simple Box Korea v2.0)로부터 예측된 값을 이용하여 담수 환경에 대한 생태위해도를 표 4-12와 같이 도출하였다. 모든 지점에서 유해지수 1 미만으로 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

표 4-12. 담수 환경에 대한 사이클로헥산의 생태위해도

환경매체 (지점수, n=시료수)		값	사이클로헥산 농도 (mg/L)	PNEC (mg/L)	유해지수(HQ)	비고
담수	하천 (29, n=261)	평균	N.D.	0.009	-	실측농도 (주요지점)
	전국적 규모		2.11E-10	0.009	2.34E-08	모델 예측농도
	국지적 규모	평균	2.10E-10	0.009	2.34E-08	
		최대	2.10E-10		2.34E-08	
		최소	2.10E-10		2.34E-08	

* N.D.: 불검출 (정량한계: 0.784 µg/L)

2. 저질

한국형 다매체 동태모델(Simple Box Korea v2.0)로부터 예측된 값을 이용하여 사이클로헥산의 저질환경에 대한 생태위해도를 표 4-13과 같이 도출하였다. 모든 지점에서 유해지수 1 미만으로 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

표 4-13. 저질 환경에 대한 사이클로헥산의 생태위해도

환경매체 (지점수, n=시료수)		사이클로헥산 농도 (mg/kg dw)		PNEC (mg/kg dw)	유해지수(HQ)	비고
국지적 규모	저질	평균	1.77E-08	0.724	2.44E-08	모델 예측농도
		최대	1.77E-08		2.44E-08	
		최소	1.77E-08		2.44E-08	

3. 토양

주요 지점 토양의 사이클로헥산 농도를 실측한 결과와 한국형 다매체 동태모델(Simple Box Korea v2.0)로부터 예측된 값을 이용하여 토양 환경에 대한 생태위해도를 표 4-14와 같이 도출하였다. 모든 지점에서 유해지수 1 미만으로 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

표 4-14. 토양 환경에 대한 사이클로헥산의 생태위해도

환경매체 (지점수, n=시료수)		사이클로헥산 농도(mg/kg dw)		PNEC (mg/kg dw)	유해지수(HQ)	비고
토양 (23, n=207)		평균	N.D.	0.139	-	실측농도 (주요지점)
		최대	N.D.		-	
		최소	N.D.		-	
전국적 규모	자연지	1.11E-08		0.139	7.99E-08	모델 예측농도
	농경지	1.11E-08			7.96E-08	
	도시산업용지	1.11E-08			7.99E-08	
국지적 규모	농경지	평균	5.65E-04	0.139	4.06E-03	
		최대	5.65E-03		4.06E-02	
		최소	5.21E-08		3.75E-07	
	목초지	평균	5.65E-04		4.06E-03	
		최대	5.65E-03		4.06E-02	
		최소	5.21E-08		3.75E-07	

* N.D.: 불검출 (정량한계: 0.057 mg/kg)a
-: 조사되지 않음

5장. 종합결론

사이클로헥산의 인체 및 생태 위해성평가 결과를 표 5-1에 요약하였다.

표 5-1. 사이클로헥산의 위해성평가 결과 종합

사이클로헥산 (Cyclohexane)			노출 경로				
대상 구분	노출 시나리오	세부 노출시나리오	경구	흡입	경피		
인체 위해성	작업자 노출	제조 및 산업적 사용	사이클로헥산 제조	-	○	-	
			중간체	-	○	-	
			전문 실험용	-	○	-	
			공장속도 조절제	-	○	-	
			용제	-	○	-	
			고분자화합물 분리용	-	○	-	
	소비자 노출	접착제(액체형)	사용 시 노출	-	○	-	
			접착제 (스프레이형)	분사 시 노출	-	○	-
			광택코팅제 (스프레이형)	분사 시 노출	-	○	-
			물채도색제 (스프레이형)	분사 시 노출	-	○	-
			살균제(액체형)	사용 시 노출	-	○	-
			특수목적 코팅제 (액체형)	사용 시 노출	-	○	-
			특수목적 코팅제 (스프레이형)	분사 시 노출	-	○	-
			세정제(액체형)	사용 시 노출	-	○	-
	환경을 통한 간접노출	공기 호흡	일상 호흡	-	○	-	
생태 위해성	수생태계	수생태	담수	○			
			저질	○			
	토양생태계	토양생태	목초지	○			
			농경지	○			
			자연지	○			
			도시산업용지	○			

○: 위해 없음, ×: 위해 우려, ✓: 재검토필요, -: 평가 제외

1절. 인체위해성평가 결과

1. 작업자

6가지 노출시나리오에 대한 45개의 공정에 대한 만성흡입 노출평가 결과, 작업자의 사이클로헥산에 대한 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었다. 따라서 현시점에서 추가적인 위해저감조치는 필요하지 않은 것으로 나타났다.

2. 소비자

사이클로헥산 함유 가능성이 있는 소비자 제품(접착제, 광택코팅제, 물체도색제, 살균제, 특수목적코팅제, 세정제, 녹방지제)을 대상으로 제품 내 함량을 분석한 결과, 총 12종 제품 중 7개 제품에서 사이클로헥산이 검출되었다. 사이클로헥산 함유 소비자 제품 사용 시 산정된 흡입노출 농도를 이용하여 평가된 유해지수는 모두 1 미만으로 확인되어 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었다. 따라서 현시점에서 추가적인 위해저감조치는 필요하지 않은 것으로 나타났다.

3. 일반인(환경을 통한 간접노출)

환경매체를 통한 간접노출을 가정하여 일반인에 대한 인체위해성평가를 수행한 결과, 사이클로헥산으로 인한 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었다. 따라서 현시점에서 추가적인 위해저감조치는 필요하지 않은 것으로 나타났다.

2절. 생태위해성평가 결과

1. 담수

사이클로헥산의 담수(하천)에 대한 실측 자료(주요 지점) 및 모델을 활용하여 얻은 예측환경농도를 이용하여 생태위해성을 평가한 결과, 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었으며 현시점에서 추가적인 위해 저감조치는 필요하지 않은 것으로 평가되었다.

2. 저질

모델을 활용하여 얻은 예측환경농도를 이용하여 저질에 대한 생태위해성을 평가한 결과, 위해 가능성이 낮은 것으로 평가되었으며 현시점에서 추가적인 위해 저감조치는 필요하지 않은 것으로 평가되었다.

3. 토양

주요 지점의 토양에 대한 실측 자료 및 모델을 활용하여 얻은 예측환경농도를 이용하여 위해성을 평가한 결과, 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었으며 현시점에서 추가적인 위해 저감조치는 필요하지 않은 것으로 평가되었다.

3절. 위해저감방안

사이클로헥산은 벤젠을 원료로 하여 수소(H₂) 첨가 반응 및 분리 공정을 거쳐 제조된다. 국내에서 사이클로헥산은 사이클로헥사논이나 나일론 제조 공정에서 중간체 용도로 사용되며, 연료, 용제, 실험실용 물질, 공정속도조절제 등으로도 사용된다. 모든 공정은 밀폐된 자동화 시스템에서 이루어지며, 주된 배출 경로는 대기이나 2008년 배출량이 급감한 이래 꾸준히 낮은 수준의 배출량을 보이고 있다. 또한 사이클로헥산은 산업안전보건법에 따라 관리대상유해물질 및 작업환경측정대상 유해인자 등으로 분류되어 규제하고 있으며, 공정안전성 보고서 대상물질로서 관리되고 있다.

작업장에서 사이클로헥산의 만성흡입 노출, 사이클로헥산 함유 소비자제품(접착제, 광택코팅제, 물체도색제, 살균제, 특수목적코팅제, 세정제, 녹방지제) 및 환경을 통한 간접노출(공기호흡)에 대한 인체위해성평가 결과, 현시점에서 추가적인 위해저감조치는 필요하지 않은 것으로 확인되었다.

환경 매체별 실측 자료 및 모델링 예측을 통한 생태위해성평가 결과, 담수, 저질, 토양에 대한 유해지수는 1 미만으로 현시점에서 추가적인 위해저감조치는 필요하지 않은 것으로 평가되었다.

6장. 참고문헌

- 국립환경과학원 (2014). 도시지역 유해대기오염물질 모니터링(I)
- 국립환경과학원 (2015). 도시지역 유해대기오염물질 모니터링(II)
- 국립환경과학원 (2016). 도시지역 유해대기오염물질 모니터링(III)
- 국립환경과학원 (2017). 대기환경연보 2016
- 국립환경과학원 (2018a). 대기환경연보 2017
- 국립환경과학원 (2018b). 도시지역 유해대기오염물질 모니터링(IV)
- 국립환경과학원 (2019). 대기환경연보 2018
- 국립환경과학원 (2020). 대기환경연보 2019
- 국립환경과학원 (2021). 대기환경연보 2020
- 노동부 (2005). 화학물질 노출기준 개정 연구. 사이클로헥산(Cyclohexane).
- 화학물질안전원 (2019). 화학물질 배출·이동량 정보. Available from:
<http://icis.me.go.kr/prtr/main.do>. [Accessed date: 2021 June 30].
- 화학품검사협회, 화학품안전센터 구루메연구소(1998). 시클로헥산(시험물질 번호 K-312)의 미생물에 의한 분해도 시험.
- 환경부 (2021) 화학물질 등록 및 평가 등에 관한 법률 시행규칙.
- 환경부 (2021) 화학물질 등록 및 평가 등에 관한 법률 시행령.
- Abernethy S, Bobra AM, Shiu WY, Wells PG and Mackay D (1986). Acute lethal toxicity of hydrocarbons and chlorinated hydrocarbons to two planktonic crustaceans: the key role of organism-water partitioning, *Aquatic Toxicology* 8, 163-174.
- Adema DMM and van den Bos Bakker GH (1987). Aquatic Toxicity of Compounds that may be carried by Ships (MARPOL 1973, Annex II), A Progress Report for 1986, Organization for Applied Scientific Research (TNO), TNO-Report No R 86/326a, The Hague.
- API (1982). Mutagenicity Evaluation of Certified Cyclohexane in the Rat Bone Marrow Cytogenetics Assay. American Petroleum Institute (API), API Medical Research Publication Number 29-32357, Final Report, Litton

- Bionetics Inc. as cited in European Union Risk Assessment Report (2004), Cyclohexane, CAS No: 110-82-7 (Final Report 2004).
- API (1986). Mutagenicity Evaluation of Certified Cyclohexane. American Petroleum Institute (API), Final Report. Project No. PS-4-LBI (503-0), Litton Bionetics Inc. In : European Union Risk Assessment Report (2004), Cyclohexane, CAS No: 110-82-7 (Final Report 2004).
- Atkinson R (1985). Kinetics and mechanisms of the gas-phase reactions of the hydroxyl radical with organic compounds under atmospheric conditions. Chem. Rev. 69-201.
- Benville PE Jr., Whipple JA and Eldridge MB (1985). Acute Toxicity of Seven Alicyclic Hexanes to Striped Bass, *Morone saxatilis*, and Bay Shrimp, *Crangon franciscorum*, in Seawater. Calif. Fish Game 71(3), 132-140.
- Blum DJW and Speece RE (1991). A database of chemical toxicity to environmental bacteria and its use in interspecies comparisons and correlations. Research Journal of the Water Pollution Control Federation, 63(3), 198-207.
- Bobra AM, Shiu WY and Mackay D (1983). A Predictive Correlation for the Acute Toxicity of Hydrocarbons and Chlorinated Hydrocarbons to the Water Flea (*Daphnia magna*). Chemosphere, 12(9-10), 1121-1129.
- Bringmann G and Kuhn R (1977). Results of the Damaging Effect of Water Pollutants on *Daphnia magna* (Befunde der Schadwirkung Wassergefährdender Stoffe Gegen *Daphnia magna*). TR-79-1204, Literature Research Company, Annandale, VA:26, 1977; as cited in ECOTOX. Available from: <https://cfpub.epa.gov/ecotox/search.cfm>. [Accessed date: 2021 July 1].
- Bringmann G and Kuhn R (1982). Results of Toxic Action of Water Pollutants on *Daphnia magna* Straus Tested by an Improved Standardized Procedure. Z. Wasser-Abwasser-Forsch, 15(1), 1-6, 1982; as cited in ECOTOX. [cited 2021 July 1]. Available from: <https://cfpub.epa.gov/ecotox/search.cfm>.

- Brugnone F, Perbellini L, Gaffuri E and Apostoli P (1980). Biomonitoring of industrial solvent exposures in workers' alveolar air. *International Archives of Occupational Environmental Health*, 47(3), 245-261.
- Christoph GR, Kelly DP and Krivanek N (2000). Acute inhalation exposure to cyclohexane and schedule-controlled operant performance in rats: comparison to D-amphetamine and chlorpromazine. *Drug and Chemical Toxicology*, 23(4), 539-553.
- CITI (1992). Biodegradation and Bioaccumulation Data of Existing Chemicals based on the CSCL Japan, Edited by The Chemicals Inspection & Testing Institute, Japan, 1992; as cited in European Chemicals Bureau. European Union Risk Assessment Report cyclohexane, 2004.
- Dange AD and Masurekar VB (1984). Acute Toxicity of Petroleum Hydrocarbons to the Estuarine Fish *Therapon jarbua* (Forsskal) and the Estuarine Clam *Katelysia opima* (Gmelin). *Proceeding Symposium Coastal Aquaculture*, 3, 828-832, 1984; as cited in ECOTOX. Available from: <https://cfpub.epa.gov/ecotox/search.cfm>. [Accessed date: 2021 July 1].
- Das PKMK and Konar SK (1988). Acute Toxicity of Petroleum Products, Crude Oil and Oil Refinery Effluent on Plankton, Benthic Invertebrates and Fish. *Environment and Ecology*, 6(4), 885-891, 1988; as cited in ECOTOX. [cited 2021 July 1]. Available from: <https://cfpub.epa.gov/ecotox/search.cfm>.
- DuPont HLR (1997). Reproductive and Fertility Effects with Cyclohexane Inhalation Multigeneration Reproduction Study in Rats. Laboratory Report No. 409-96 as cited in US Environmental Protection Agency. (2003). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). "Toxicological Review of Cyclohexane (CAS No. 110-82-7)" .
- ECB (European Chemical Bureau) (1996). Technical Guidance Document on Risk Assessment in support of Commission Directive 93/67/EEC on Risk assessment for new notified substances and Commission Regulation (EC)

- 1488/94 on Risk assessment for existing substances. Parts 1-4. European Commission (EC), Office for Official Publications of the EC, Luxembourg.
- ECB (European Chemical Bureau) (2003). Technical Guidance Document on Risk Assessment in support of the Commission Directive 93/67/EEC on Risk Assessment for New Notified Substances and Commission Regulation (EC) No 1488/94 on Risk Assessment for Existing Substances. Parts 2. European Chemicals Bureau.
- ECB (European Chemical Bureau) (2004). European Union Risk Assessment Report: cyclohexane.
- ECETOC (European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals) (2020). Sufficiency of aquatic hazard data for environmental risk assessment in sediment and soil. ECETOC Technical Report No. 134
- Elliott TH, Parke DV and Williams RT (1959). Studies in detoxication: 79. the metabolism of cyclo-14 C-hexane and its derivatives. Biochemical Journal, 72, 193-200 cited in EPA (2003).
- EPA [U.S. Environmental Protection Agency] (1994). Methods for derivation of inhalation reference concentrations and application of inhalation dosimetry.
- EPA [U.S. Environmental Protection Agency] (2003). Toxicological review of cyclohexane in support of summary information on the integrated risk information system (IRIS).
- EPA [U.S. Environmental Protection Agency] (2012). EPA-748-B12-001. Section 5: Estimating Physical / Chemical and Environmental Fate Properties with EPI Suite.
- Exxon Biomedical Science, Inc (1995). Ready biodegradability: OECD 301F Manometric respirometry test. Project No. 103394A. Final Report, 1995; as cited in LOA REACH CONSORTIUM, 2014.
- Exxon Biomedical Science, Inc. (1998). Algal Inhibition Test: Test substance Cyclohexane, 1998; as cited in LOA REACH CONSORTIUM, 2014.
- Frontali N, Amantini MC, Spagnolo A, Guarcini AM, Saltari MC, Brugnone F

- and Perbellini L (1981). Experimental neurotoxicity and urinary metabolites of the C5-C7 aliphatic hydrocarbons used as glue solvents in shoe manufacture. *Clinical Toxicology*, 18(12), 1357-1367.
- Gargas ML, Burgess RJ, Voisard DE, Canson GH and Andersen ME (1989). Partition coefficients of low-molecular-weight volatile chemicals in various liquids and tissues. *Toxicology Applied Pharmacology*, 98, 87-99.
- Geiger DL, Brooke LT, Call DJ (1987). Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*). Centre for Lake Superior Environmental Studies, University of Wisconsin Superior, 5, 332.
- Gupta KP and Mehrotra NK (1990). Mouse skin ornithine decarboxylase induction and tumor promotion by cyclohexane. *Cancer Letters*, 51(3), 227-233.
- Gupta PK, Lawrence WH, Turner JE and Autian J (1979). Toxicological aspects of cyclohexanone. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 49(3), 525-533.
- Hansch C, Leo A and Hoekman D (1995). Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic and Steric Constants. / review article or handbook, 1995; as cited in LOA REACH CONSORTIUM, 2014.
- Hissink AM et al. (1999). Model studies of hydrocarbon solvents III. PBPK modelling of cyclohexane in rats and humans. TNO poster shown in Eurotox '99, Oslo; as cited in European Union Risk Assessment Report (2004), Cyclohexane, CAS No: 110-82-7 (Final Report 2004).
- Hissink AM, Kulig BM, Kruse J, Freidig AP, Verwei M, Muijser H, Lammers JHCM, McKee RH, Owen DE, Sweeney LM and Salmon F (2009). Physiologically Based Pharmacokinetic Modeling of Cyclohexane as a Tool for Integrating Animal and Human Test Data. *International Journal of Toxicology*, 28(6), 498-509.
- HSE (1991). Toxicity Review 25, Part 2 Cyclohexane. Health and Safety Executive (HSE), UK. as cited in European Union Risk Assessment Report (2004), Cyclohexane, CAS No: 110-82-7 (Final Report 2004).

- International Programme on Chemical Safety(IPCS) (2011). International Chemical Safety Card Number 0242 for cyclohexane.
- Jacobs G and Martens M (1987). Evaluation of the test method for skin irritation as prescribed by OECD and EEC. *Journal of Toxicology: Cutaneous and Ocular Toxicology*, 6(3), 215-225.
- James SP and Waring RH (1971). The metabolism of alicyclic ketones in the rabbit and rat. *Xenobiotica*, 1(6), 573-580.
- Kelly Mayo-bean et al. (2012). ECOSAR CLASS PROGRAM. MS-Windows Version 1.11.
- Kimura ET, Ebert DM and Dodge PW (1971). Acute toxicity and limits of solvent residue for sixteen organic solvents. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 19(4), 699-704.
- Kreckmann KH, Baldwin JK, Roberts LG, Staab RJ, Kelly DP and Saik JE (2000). Inhalation developmental toxicity and reproduction studies with cyclohexane. *Drug and Chemical Toxicology*, 23(4), 555-573.
- Lide DR (2008). *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 89th Edition, 2008; as cited in LOA REACH CONSORTIUM, 2014.
- Litton Bionetics, Inc. (1982). Mutagenicity evaluation of certified cyclohexane in the mouse lymphoma forward mutation assay. Final report. Submitted by American Petroleum Institute to U.S. EPA under TSCA Section FYI. U.S. EPA Document No. FYI-AX-1081-0142. Fiche No. OTS0000142. as cited in US Environmental Protection Agency (2003). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). "Toxicological Review of Cyclohexane (CAS No. 110-82-7)." .
- Luger C (1996). Cyclohexane: A Global Outlook. Personal Communication, August 19, 1996; as cited in European Chemicals Bureau. European Union Risk Assessment Report cyclohexane, 2004.
- Malley LA, Bamberger JR, Stadler JC, Elliott GS, Hansen JF, Chiu T, Grabowski JS and Pavkov KL (2000). Subchronic toxicity of cyclohexane in

- rats and mice by inhalation exposure. *Drug and Chemical Toxicology*, 23(4), 513-537.
- Maron D, Katzenellenbogen J and Ames BN (1981). Compatibility of organic solvents with the Salmonella/microsome test. *Mutation Research/Genetic Toxicology*, 88(4), 343-350.
- Mattson VR, Arthur JW and Walbridge CT (1976). Acute Toxicity of Selected Organic Compounds to Fathead Minnows. EPA-600/3-76-097, U.S.EPA, Duluth, MN:12 p.
- McCann J, Choi E, Yamasaki E and Ames BN (1975). Detection of carcinogens as mutagens in the Salmonella/microsome test: assay of 300 chemicals. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 72(12), 5135-5139.
- Meesters JA, Nijkamp MM and Schuur AG (2008). Cleaning Products Fact Sheet: Default parameters for estimating consumer exposure—updated ver. 2018. RVM Report 2016-0179
- Mortelmans K, Haworth S, Lawlor T, Speck W, Tainer B and Zeiger E (1986). Salmonella mutagenicity tests: II. Results from the testing of 270 chemicals. *Environmental Mutagenesis*, 8(7), 56-119 as cited in European Union Risk Assessment Report (2004), Cyclohexane, CAS No: 110-82-7 (Final Report 2004).
- Mutti A, Falzoi M, Lucertini S, Cavatorta A and Franchini I (1981). Absorption and alveolar excretion of cyclohexane in workers in a shoe factory. *Journal of Applied Toxicology*, 1, 220-223.
- Nabholz V and Mayo-Bean K (2009). ECOWIN v1 ECOSAR Classes for Microsoft Windows / other: computer model, 1998; as cited in LOA REACH CONSORTIUM, 2014.
- Naruse M (1984). Effects on mice of long-term exposure to organic solvents in adhesives. *Nagoya Medical Journal*, 28, 183-210 as cited in US Environmental Protection Agency. (2003). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS).

“Toxicological Review of Cyclohexane (CAS No. 110-82-7).” .

Naskali L, Engelke M, Tahti H and Diehl H (1993). The effects of selected organic solvents on rat synaptosomal membrane fluidity and integral enzyme activities. *Neuroscience Research Communications*, 13(1), 27-35 as cited in US Environmental Protection Agency. (2003). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS).

“Toxicological Review of Cyclohexane (CAS No. 110-82-7).” .

Naskali L, Oksanen H and Tahti H (1994). Astrocytes as targets for CNS effects of organic solvents in vitro. *Neurotoxicology*, 15(3), 609-612 as cited in US Environmental Protection Agency. (2003). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS).

“Toxicological Review of Cyclohexane (CAS No. 110-82-7).” .

OECD (1992) Report of the OECD Workshop on Effects Assessment of Chemicals in Sediment. OECD Environment Monographs No. 60, Paris

O’Neil MJ (Ed.) (2006). *The Merck Index. An encyclopedia of chemicals, drugs and biologicals. Fourteenth Edition.* / review article or handbook, 2006; as cited in LOA REACH CONSORTIUM, 2014.

Park JH and Lee HJ (1993). Estimation of bioconcentration factor in fish, absorption coefficient for soils and sediments and interfacial tension with water for organic nonelectrolytes based on the linear solvation energy relationships. *Chemosphere*, 26(10), 1905-1916

Pellizzari ED, Hartwell TD, Harris BSH, Waddell RD, Whitaker DA and Erickson MD (1982). Purgeable organic compounds in mother’s milk. *Bulletin Environmental Contamination and Toxicology*, 28, 322-328.

Perbellini L and Brugnone F (1980). Lung uptake and metabolism of cyclohexane in shoe factory workers. *International Archives of Occupational Environmental Health*, 45, 261-269.

Perbellini L, Brugnone F, Caretta D and Maranelli G (1985). Partition coefficients of some industrial aliphatic hydrocarbons (C5-C7) in blood and

- human tissues. *British Journal of Industrial Medicine*, 42, 162-167.
- Perbellini L, Brugnone F and Pavan I (1980). Identification of the metabolites of n-hexane, cyclohexane, and their isomers in men's urine. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 53(2), 220-229.
- Perocco P, Bolognesi S and Alberghini W (1983). Toxic activity of seventeen industrial solvents and halogenated compounds on human lymphocytes cultured in vitro. *Toxicology Letters*, 16(1-2), 69-75.
- Phillips Petroleum Company (1981). Final Report. Cyclohexane Acute Inhalation Toxicity Screen, UBTL; as cited in LOA REACH CONSORTIUM, 2014.
- Phillips Petroleum Company (1982a). Acute Oral Toxicity Study in Rats. Cyclohexane. Final Report, Project No. 652-127 (August 16, 1982) as cited in European Union Risk Assessment Report (2004), Cyclohexane, CAS No: 110-82-7 (Final Report 2004).
- Phillips Petroleum Company (1982b). Acute Dermal Toxicity Study in Rabbits. Cyclohexane. Final Report, Project No. 652-122 (August 5, 1982) as cited in European Union Risk Assessment Report (2004), Cyclohexane, CAS No: 110-82-7 (Final Report 2004).
- Phillips Petroleum Company (1982c). Acute Inhalation Toxicity Test Cyclohexane. Final Report, Project No. 652-1148 (May 26, 1982) as cited in European Union Risk Assessment Report (2004), Cyclohexane, CAS No: 110-82-7 (Final Report 2004).
- Phillips Petroleum Company (1982d). Primary Skin Irritation Study in Rabbits. Cyclohexane. Final Report, Project No. 652-118 (May 26, 1982) as cited in European Union Risk Assessment Report (2004), Cyclohexane, CAS No: 110-82-7 (Final Report 2004).
- Phillips Petroleum Company (1982e). Washed Primary Eye Irritation Study in Rabbits. Cyclohexane. Final Report, Project No. 652-117 (May 13, 1982) as cited in European Union Risk Assessment Report (2004), Cyclohexane, CAS No: 110-82-7 (Final Report 2004).

- Phillips Petroleum Company (1982f). Unwashed Primary Eye Irritation Study in Rabbits. Cyclohexane. Final Report, Project No. 652-116 (May 17, 1982) as cited in European Union Risk Assessment Report (2004), Cyclohexane, CAS No: 110-82-7 (Final Report 2004).
- Phillips Petroleum Company (1982g). Respiratory Tract Irritancy Study in Mice, Cyclohexane. Final Report. Project No. 652-115 (May 26, 1982) as cited in European Union Risk Assessment Report (2004), Cyclohexane, CAS No: 110-82-7 (Final Report 2004).
- Phillips Petroleum Company (1982h). Mouse Lymphoma Forward Mutation Assay. Cyclohexane. Final Report. Project No. 652-120 (June 7, 1982) as cited in European Union Risk Assessment Report (2004), Cyclohexane, CAS No: 110-82-7 (Final Report 2004).
- Phillips Petroleum Company (1982i). In Vitro Sister Chromatid Exchange in Chinese Hamster Ovary Cells. Cyclohexane. Final Report. Project No. 652-121 (September 3, 1982) as cited in European Union Risk Assessment Report (2004), Cyclohexane, CAS No: 110-82-7 (Final Report 2004).
- Pickering QH and Henderson C (1966). Acute Toxicity of Some Important Petrochemicals to Fish. Journal of Water Pollution Control Federation, 38(9), 1419-1429.
- Research Triangle Institute (1984). Adsorption, Distribution, Metabolism and Excretion of Cyclohexane. Project Report No. 5 submitted to the National Institute of Environmental Health Sciences. Contract No NO1-ES-1-5007 EPA-OTS Doc 40-8423127. NTIS/OTS0527475 as cited in European Union Risk Assessment Report (2004), Cyclohexane, CAS No: 110-82-7 (Final Report 2004).
- RIVM (2004). Guidance for deriving Dutch Environmental Risk Limits from EU-Risk Assessment Reports of existing substances. report 601501020.
- Roberts BL and Dorough HW (1984). Relative Toxicities of Chemicals to the Earthworm *Eisenia foetida*. Environmental Toxicology and Chemistry, 3(1),

67-78.

Savolainen H and Pfaffli P (1980). Burden and dose-related neurochemical effects of intermittent cyclohexane vapour inhalation in rats. *Toxicology Letters*, 7(1), 17-22.

Ter Burg W, Bremmer HJ and Van Engelen JGM (2007). Do-it-yourself products fact sheet. To assess the risks for the consumer. RIVM report 320104007

TNO (1998a). Model Studies for Evaluating the Behavioural Effects of Petroleum Solvents and the Role of Toxicokinetic Factors: The Uptake of Cyclohexane During Inhalatory Exposure in Male Rats. Organisation for Applied Scientific Research (TNO), Project No. 804518.008 as cited in European Union Risk Assessment Report (2004), Cyclohexane, CAS No: 110-82-7 (Final Report 2004).

TNO (1998b). Model Studies for Evaluating the Behavioural Effects of Petroleum Solvents and the Role of Toxicokinetic Factors: The Effect of Cyclohexane on Behaviour in the Rat. Organisation for Applied Scientific Research (TNO), Project No. 804518.010 as cited in European Union Risk Assessment Report (2004), Cyclohexane, CAS No: 110-82-7 (Final Report 2004).

TNO (1998c). Model Studies for Evaluating the Behavioural Effects of Petroleum Solvents and the Role of Toxicokinetic Factors: The Effect of Cyclohexane on Behaviour in Human Volunteers. Organisation for Applied Scientific Research (TNO), Project No. 804518.011 as cited in European Union Risk Assessment Report (2004), Cyclohexane, CAS No: 110-82-7 (Final Report 2004).

Treon JF, Crutchfield WE Jr. and Kitzmiller KV (1943a). The Physiological Response of Rabbits to Cyclohexane, Methyl-cyclohexane, and Certain Derivatives of these Compounds. I. Oral Administration and Cutaneous Application. *Journal of Industrial Hygiene and Toxicology*, 25(6), 199-214 as

cited in US Environmental Protection Agency. (2003). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). “Toxicological Review of Cyclohexane (CAS No. 110-82-7).” .

Treon JF, Crutchfield WE Jr. and Kitzmiller KV (1943b). The Physiological Response of Animals to Cyclohexane, Methylecyclohexane, and certain Derivatives of these Compounds. II. Inhalation. *Journal of Industrial Hygiene and Toxicology*, 25(8), 323-47 as cited in US Environmental Protection Agency. (2003). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). “Toxicological Review of Cyclohexane (CAS No. 110-82-7).” .

U.S. Environmental Protection Agency. (2012). BCFWIN(BCFBAF) V3.01.

Verschueren K (1983). *Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals*. 2nd Edition. Van Nostrand Rienhold Company, New York, 417-419; as cited in European Union Risk Assessment Report (2004), Cyclohexane, CAS No: 110-82-7 (Final Report 2004).

Wallen IE, Greer WC and Lasater R (1957). Toxicity to *Gambusia affinis* of Certain Pure Chemicals in Turbid Waters. *Sewage and Industrial Wastes*, 29(6), 695-711.

White Eagle Toxicology Laboratories (1996). Guinea pig dermal sensitization - Modified Buehler Method with Cyclohexane.

Yasugi T, Kawai T, Mizunuma K, Kishi R, Harabuchi I, Yuasa J, Eguchi T, Sugimoto R, Seiji K and Ikeda M (1994). Exposure monitoring and health effect studies of workers occupationally exposed to cyclohexane vapor. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 65(5), 343-350.

Yuasa J, Kishi R, Eguchi T, Harabuchi I, Kawai T, Ikeda M, Sugimoto R, Matsumoto H and Miyake H (1996). Investigation on neurotoxicity of occupational exposure to cyclohexane: a neurophysiological study. *Occupational and Environmental Medicine*, 53(3), 174-179.

Zahlsen K, Eide I, Nilsen AM and Nilsen OG (1992). Inhalation kinetics of C6 to C10 aliphatic, aromatic and naphthenic hydrocarbons in rat after repeated exposures. *Pharmacology and Toxicology*, 71(2), 144-149.

Zobell CF and Prokop JF (1966). Microbial oxidation of mineral oils in Barataria Bay bottom deposits. *Zeitschrift für allgemeine Mikrobiologie*, 6(3), 143-162.

Zwolinski (1971). *Handbook on Vapor Pressure and Heats of Vaporization of Hydrocarbons and Related Compounds*, 1971; as cited in LOA REACH CONSORTIUM, 2014.

부록 (Appendix)

- 모델링에 활용한 물성 정보 및 사업장 배출정보 -

표 1. 사이클로헥산의 물성정보

항목	값
분자량(g/mol)	84.16
녹는점(°C)	6.5
옥탄올/물 분배계수(K_{ow})	2750
증기압(Pa)	12,400
증기압 측정온도(°C)	24
물용해도(mg/L)	52
물용해도 측정온도(°C)	23.5
생분해도	readily biodegradable
K_{oc} (L/kg)	770
STP 사용여부	No

표 2. 사이클로헥산의 노출 시나리오에 따른 배출정보

노출 시나리오	Site No.	취급특성			국지적 배출량 (톤/년)		
		계	취급량 (톤)	조업일수 (일)	대기	수질	토양
ES1	1	236,463.51	1,920.31	260	0.45	0	0
	2		234,535.90	260	4.184	0	0
	3		7.30	260	0.001	0	0
ES2	1	251,535.9	17,000.00	260	4.848	0	0
	2		234,535.90	260	4.184	0	0
ES3	1	0.398	0.0980	14	0.0049	0	0
	2		0.30	260	0.015	0	0
ES4	1	9.5	9.50	260	0.0475	0	0
ES5	1	205,916.86	300.00	260	8.392	0	0
	2		209.40	260	0.051	0	0
	3		164.00	260	0.229	0	0
	4		25.46	260	0.02546	0	0
	5		0.9350	240	0.000935	0	0
	6		30.00	260	0.049	0	0
	7		14.55	260	0.019	0	0
	8		3.00	15	0.015	0	0
	9		57.00	300	0.617	0	0
	10		1,340.00	260	13.244	0	0
	11		3.50	260	0.0035	0	0
	12		1,340.00	260	4.443	0	0
	13		46.50	260	0.032	0	0
	14		0.50	260	0.0005	0	0
	15		19.00	260	0.26	0	0
	16		550.00	260	2.75	0	0
	17		0.014040	24	0.00014	0	0
	18		12.00	260	0.12	0	0
	19		62.00	260	0.062	0	0
	20		54.00	260	0.248	0	0
	21		500.00	260	0.126	0	0
	22		200,000.00	300	0.027	0	0
	23		425.00	260	19.338	0	0
	24		80.00	15	0.231	0	0
	25		680.00	300	3.957	0	0
ES6	1	42	42	260	0.124	0	0